

# Dugotrajno neurološko i kognitivno praćenje prvoga i drugoga dvojajčanoga blizanca

---

Jurin, Maja

Doctoral thesis / Disertacija

2018

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:265215>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2024-06-29**



*Repository / Repozitorij:*

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Maja Jurin**

**Dugotrajno neurološko i kognitivno praćenje  
prvoga i drugoga dvojajčanoga  
blizanca**

**DISERTACIJA**



**Zagreb, 2018**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU**

**MEDICINSKI FAKULTET**

**Maja Jurin**

**Dugotrajno neurološko i kognitivno praćenje  
prvoga i drugoga dvojajčanoga  
blizanca**

**DISERTACIJA**

**Zagreb, 2018**

Disertacija je izrađena u Zavodu za dječju neurologiju Klinike za pedijatriju i u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra Zagreb Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu

Voditelj rada: akademkinja Vida Demarin

Hvala svima koji su mi pomogli pri izradi i opremi disertacije!

## SADRŽAJ

1. UVOD I SVRHA RADA	1
1.1. Perinatalna smrtnost blizanaca	2
1.2. Posljedice niske porođajne težine i preuranjenog porođaja	3
1.2.1. Cerebralna paraliza, mentalna retardacija i epilepsija	5
1.2.2. Refrakterne anomalije	7
1.2.3. Poteškoće u učenju	8
1.3. Kognitivni razvoj blizanaca	9
1.4. Socijalni razvoj blizanaca	11
1.5. Zaostatak u razvoju govora	12
1.6. Problemi u ponašanju	14
1.7. Poremećaj nedostataka pažnje sa hiperaktivnosti – ADHD	16
1.7.1. Definicija i učestalost	17
1.7.2. Prethodnici ADHD poremećaja	18
1.7.3. Uzroci	19
1.7.4. Kriteriji za dijagnozu	20
1.7.5. Poteškoće samokontrole i samousmjeravanja	22
1.7.6. Utjecaj ADHD poremećaja na odnose u obitelji	25
1.7.7. Komorbiditeti	26
1.8. Psihološki problemi blizanaca	26
2. HIPOTEZA	31
3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA	31
4. ISPITANICI	32
5. METODE	34
5.1. Osnovni upitnik	34
5.2. Klinički neurološki pregled	35
5.3. Revidirani Beta test- Beta II	36
5.4. Ljestvica samoprocjene ADHD simptoma kod odraslih	38
5.5. Upitnik stila privrženosti	40

5.6. Upitnik percepcije prošlih odnosa sa roditeljima	41
5.7. Statističke metode	41
6. REZULTATI	42
6.1. Trudnoća i porođaj	42
6.1.1. Komplikacije u trudnoći	42
6.1.2. Način dovršetka poroda	43
6.1.3. Perinatalne komplikacije	44
6.1.4. Gestacijska dob, porođajna težina, duljina i Apgar indexi	46
6.2. Intelektualno funkcioniranje	48
6.3. Zaostatak u razvoju govora	51
6.4. Poteškoće u učenju	52
6.5. ADHD poremećaj i problem u ponašanju	54
6.6. Školski uspjeh	55
6.7. Opći morbiditet	58
6.7.1. Neurološke bolesti	60
6.7.2. Ostale bolesti	63
6.8. Socio-demografske karakteristike promatranih skupina	64
6.9. Rezultati psiholoških testova	67
7. RASPRAVA	69
7.1. Tumačenje rezultata u kontekstu ranijeg istraživanja: cerebralna paraliza, mentalna retardacija, epilepsija I ostale neurološke bolesti	69
7.2. Intelektualno funkcioniranje	72
7.3. Govor	75
7.4. Problemi u ponašanju	77
7.5. ADHD poremećaj	80
7.5.1. Školski uspjeh djece s ADHD poremećajem	82
7.6. Psihološki testovi	86
7.6.1. Upitnik stila privrženosti	86
7.6.2. Upitnik percepcije prošlih odnosa s roditeljima	88
7.7. Ograničenja i prednosti istraživanja	90
7.8. Moguće smjernice budućih istraživanja	91

8. ZAKLJUČCI	93
8.1. Zaključci proizašli iz usporedbe blizanačke i kontrolne skupine	93
8.2. Zaključci proizašli iz usporedbe starijih i mlađih bliaznaca	94
8.3. Dodatni zaključci proizašli iz istraživanja	95
9. SAŽETAK	96
10. SUMMARY	99
11. LITERATURA	102
12. ŽIVOTOPIS	115
13. POPIS PRILOGA	116

## POPIS OZNAKA I KRATICA

1. ADHD attention deficit hyperactivity disorder/ poremećaj nedostatka pažnje s hiperaktivnošću
2. MCD minimal cerebral dysfunction/ minimalna cerebralna disfunkcija
3. IUGR intrauterine growth retardation: intrauterina retardacija rasta
4. ELBW extreme low birth weight/ ekstremno niska porođajna težina
5. VLBW very low birth weight/ vrlo niska porođajna težina
6. CP cerebralna paraliza
7. MR mentalna retardacija
8. SGA small for gestational age/ malen u odnosu na gestacijsku dob
9. DSM IV Diagnostic and statistical manual of mental disorders/American psychiatric Association/ Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje Američkog psihijatrijskog društva
10. ADD attention deficit disorder/ poremećaj nedostatka pažnje
11. MPD motor perception dysfunction / disfunkcija motorne percepcije
12. MKB-10 međunarodna klasifikacija bolesti i srodnih zdravstvenih problema
13. CT kompjuterizirana tomografija
14. MR magnetska rezonanca
15. PET pozitronska emisijska tomografija
16. SPECT jednofotonska emisijska kompjuterizirana tomografija
17. DCD developmental coordination disorder/ razvojni poremećaj koordinacije
18. OV overactivity / hiperaktivnost
19. AP attention problems/problemi s pažnjom
20. IQ intelligence quotient/ kvocijent inteligencije
21. PBI Parental Bonding Instrument/ Upitnik percepcije prošlih odnosa sa roditeljima
22. MOPS Measure of Parenting Style/ Upitnik koji mjeri roditeljski stil
23. ASQ Attachment Style Questionnaire /Upitnik stila privrženosti
24. ASRS-V1.1 The Adult ADHD Self-Report Scale/Ljestvica samoprocjene ADHD simptoma kod odraslih
25. BETA II Revised Beta examination-second edition/Revidirani Beta test, 2 izdanje



## 1. UVOD I SVRHA RADA

Blizanci i njihovi roditelji su izloženi većim medicinskim i psihološkim rizicima nego djeca rođena iz jednopolodnih trudnoća. Smrtnost u blizanaca je četiri puta viša nego smrtnost djece rođene iz jednoplodnih trudnoća. Glavni je razlog tomu preuranjeni i vrlo preuranjeni porod koji rezultira rađanjem djece s malom i vrlo malom porođajnom težinom. U dodatku višoj smrtnosti blizanci imaju i viši morbiditet koji se odnosi prvenstveno na cerebralnu paralizu i umno zaostajanje.

Nadalje, imaju i češći zaostatak u motoričkom razvoju te u razvoju govora i kognicije. U blizanačke djece nalazimo također više problema u ponašanju, u odnosima s roditeljima i vršnjacima kao i veću učestalost ADHD-e poremećaja. U međunarodnoj stručnoj i znanstvenoj literaturi dosadašnja još uvijek malobrojna dugotrajna istraživanja blizanaca pokazala su da oni imaju slabiji konačni ishod neurološkog razvoja i lošije ukupno zdravlje. Recentni literaturni podaci osim narušenog kognitivnog razvoja blizanaca analiziraju i njihovu oštećenu socijalnu interakciju te spektar autističnih poremećaja.

Glavnina danas dostupnih radova odnosi se na predškolsku i školsku dob blizanaca dok izostaju još uvijek studije koje se bave njihovim dugotrajnim neurološkim i kognitivnim praćenjem te ishodom njihova konačnog intelektualnog razvoja i obrazaca ponašanja u odrasloj dobi. Kratkotrajna praćenja mogu izdiferencirati precizno ozbiljnija oštećenja dok se samo dugotrajnim praćenjem i evaluacijom mogu otkriti minimalne cerebralne disfunkcije. Longitudinalne studije koje prate blizance do odrasle dobi su malobrojne i ograničene malim uzorcima i nestandardiziranim sustavima praćenja uz neodogovarajuće kontrolne ispitanike ili u njihovom odsustvu.

Istraživanjem dvojajčanih blizanaca prije 25 godina, kada su bili u predškolskoj ili ranoj školskoj dobi, utvrdili smo statistički značajan zaostatak u razvoju govora, veću učestalost minimalne cerebralne disfunkcije (MCD-e sindroma) i neepileptičkih cerebralnih napada u odnosu na ispitanike kontrolne skupine rođene iz jednopolodnih trudnoća.

Planirano je ovim drugim istraživanjem istih ispitanika dvojajčanih blizanaca 25 godina kasnije u odrasloj dobi analizirati njihov konačni intelektualni razvoj i ponašanje kao i učestalost ADHD-e poremećaja, epilepsije i neepileptičkih cerebralnih napada u njihovom međusobnom

odnosu kao i u odnosu na ispitanike kontrolne skupine koji su rođeni iz jednoplodnih trudnoća. Poseban znanstveni i klinički doprinos će se ostvariti analizom utjecaja neonatalnih komplikacija na kasniji kognitivni razvoj i pojavu neuroloških bolesti u blizanaca.

Svrha rada je usporedba rezultata drugog dijela istraživanja s rezultatima prvog istraživanja i konačna ocjena praćenih parametara. Važan znanstveni doprinos ovog rada biti će svakako mogućnost buduće usporedbe blizanaca rođenih iz asistiranih trudnoća s našim rezultatima dobivenim praćenjem blizanaca rođenih iz spontanijih blizanačkih trudnoća.

### **1.1. Perinatalna smrtnost blizanaca**

Radovi koji analiziraju perinatalnu i dojenačku dob blizanaca potvrđuju da blizanci imaju četiri puta veću smrtnost nego djeca rođena iz jednoplodnih trudnoća pri čemu je perinatalni mortalitet i morbiditet viši u jednojajčanih nego u dvojajčanih blizanaca (1,2,3). Ukupna perinatalna smrtnost blizanaca prema podacima iz domaće i strane literature kreće se između 4,57 % i 18,9 %.

Većina autora nalazi i dalje da je drugi blizanac znatno ugroženiji nego prvi, te da mu je prognoza za život značajno slabija. Perinatalna smrtnost je kod drugoga čak 6,99 puta veća nego kod prvoga blizanca. Sudbina drugoga ploda, pored ostaloga, zavisi i od njegova stava u porođaju jer o tome ovisi i način dovršenja porođaja. Odnos smrtnosti između prvog i drugog blizanca kreće se između 1,6 i 6,99%. Poslije porođaja prvog blizanca obično dolazi do prestanka trudova što traje oko 20-30 minuta, rijetko dulje od jednoga sata. Drugi blizanac poslije porođaja prvoga najčešće se nalazi u stavu glavom, zatim zatkom, dok je čak u 4,09 % slučajeva u patološkom, poprečnom položaju. Neonatalna smrtnost drugog blizanca je upravo proporcionalna vremenskom intervalu između porođaja prvoga i drugog blizanca. Drugog blizanca nalazimo u najboljoj kondiciji ako se porodi unutar deset minuta nakon porođaja prvog i tada je neonatalna smrtnost najniža. S povećanjem vremenskog intervala između poroda prvog i drugog blizanca raste učestalost asfikičnih blizanaca i raste neonatalna smrtnost.

Poslije porođaja prvog blizanca dolazi do naglog smanjenja volumena maternice. Muskulatura maternice se retrahira i povećava svoj tonus kako bi se privikla na novonastalu situaciju tj. na novu veličinu maternice. Budući da nema unutrašnjeg tlaka prvog blizanca, nerijetko kod retrakcije uterine muskulature dolazi do odlupljenja posteljice prvog ploda, pri čemu se katkada

odlupi i dio posteljice drugog ploda. Osim toga kod smanjenja volumena maternice dolazi i do redukcije uteroplacentarnog optoka što uzrokuje hemodinamski poremećaj. Cerviks uz to ima tendenciju vraćanja u prvobitno stanje pa se teško ponovno širi. Poremećaj uteroplacentne cirkulacije uzrokuje slabiju oksigenaciju fetusa što fetus u početku kompenzira pomoću svojih kompenzacijskih mehanizama, pa iako su otkucaji čedinjeg srca uredni i plodova voda čista to ne mora značiti da je fetus u dobrom stanju (4).

Najveći broj blizanaca umire u ranoj neonatalnoj dobi, 80% postpartalno dok ih tijekom trudnoće i porođaja umire značajno manje, samo 20%. Glavni razlog povišenom perinatalnom mortalitetu je preuranjeni i vrlo preuranjeni porođaj odnosno nezrelost koja je često udružena s intrapartalnom asfiksijom. Značajno mjesto u perinatalnoj smrtnosti blizanaca zauzimaju i plodovi koji su intrauterino umrli i rađaju se macerirani. Kao ostali uzroci smrti navode se respiracijski distress sindrom, infekcije plodove vode, kongenitalne anomalije, opstetričke trauma, fetalna hipotrofija i transfuzijski sindrom. Prema patohistološkom nalazu najčešći je uzrok smrti blizanaca nezrelost u 36,1 %, zatim slijedi atelektaza pluća u 27,8 %, intrakranijalna krvarenja u 19,4 % i hijaline membrane u 16,7 %. Mortalitet monozigotnih blizanaca je dva i pol puta veći nego u dizigotnih blizanaca. Direktno ili indirektno multiple trudnoće su odgovorne za 15% prijevremenih porođaja i 9% perinatalnih smrti, što je sedam puta više nego kada se radi o jednoplodnim trudnoćama (5).

## **1.2. Posljedice niske porođajne težine i preuranjenog porođaja**

Otprilike oko 80% blizanaca je prematurno, 80% perinatalnih smrti se javlja u blizanaca rođenih prije 31 tjedna gestacije i 93 % perinatalnih smrti se javlja u blizanaca rodne mase manje od 1500g. Višestruke trudnoće su opterećene opstetričkim i neonatalnim komplikacijama koje često združene izazivaju intrauterine retardaciju rasta (IUGR- intrauterine growth retardation) i preuranjeni porod. Novorođenčad ekstremno niske porođajne težine (ELBW-extreme low birth weight) je novorođenčad čija je porođajna težina manja od 1000 g i obično su rođeni prije punih 27 tjedana gestacije. Novorođenčad ekstremno niske porođajne težine predstavlja kategoriju najvišeg rizika za oštećenja mozga i ima visoku incidenciju poremećaja ponašanja te poteškoće s pažnjom. Novorođenčad rođena sa vrlo malom porođajnom težinom (VLBW-very low birth weight) je novorođenčad rođena sa težinom manjom od 1500g i pokazuje veću incidenciju

kognitivnih oštećenja osobito neverbalnih sposobnosti, memorije, fine motorike i vizuelnomotorne integracije (6). Ta se kognitivna oštećenja ne manifestiraju prije 5 do 7 godine života. Svi radovi koji se u zadnjih desetak godina bave retardacijom intrauterinog rasta blizanaca i razlikom u njihovoj porođajnoj težini potvrđuju da porođajna težina najviše utječe na perinatalne rezultate blizanačkih porođaja te da bi se stoga upravo porođajna težina trebala naći u žiži brige medicinskog osoblja, a u cilju preveniranja loših ishoda blizanačkih trudnoća (7).

Poznato je da multipla trudnoća uzrokuje reducirani fetalni rast i manju porođajnu težinu. Kod poroda iz jednoplodnih trudnoća djevojčice teže uvijek manje nego dječaci kod svih duljina gestacije, prosječno za 125 do 135 g manje kod punog termina gestacije. Vjeruje se da je ta razlika među spolovima rezultat djelovanja androgena na rast fetusa. Razlika u fetalnom rastu među spolovima je veća prije trećeg trimestra a manje je izražena prema kraju gestacije pri čemu dječaci počnu rasti ranije i rastu više. Ako se usporede s djecom rođenom iz jednoplodnih trudnoća uočava se da su glavne percentile porođajne težine za blizance značajno ispod 10 percentile (za 10% ili više) djece rođene iz jednoplodnih trudnoća s navršениh 28 tjedana trudnoće, ispod 50 percentile djece rođene iz jednoplodnih trudnoća s navršениh 30 tjedana i konačno ispod 90 percentile djece rođene iz jednoplodnih trudnoća s navršena 34 tjedna gestacije.

U blizanačkim parovima suprotnoga spola ženski plod produljuje gestaciju bratu blizancu što rezultira njegovom porođajnom težinom koja je viša od one koju bi imao u blizanačkom paru s dva muška ploda (8). Isto je potvrđeno i za djevojčice u blizanačkim parovima suprotnoga spola u kojima one imaju veću porođajnu težinu nego u paru sa sestrom blizankom. Luke i suradnici su 2005 godine u istraživanju koje je obuhvatilo 2491 blizanačkih trudnoća s poznatim korionicitetom dokazali da blizanački parovi suprotnih spolova brže rastu i imaju dulju gestaciju nego blizanci u istospolnim parovima premda te razlike nisu bile statistički značajne (9). Kao posljedicu rasta i razvoja ženskog ploda u androgeno-anaboličkom intrauterinom okruženju navode se kraniofacijalni rast, agresivno ponašanje i ponašanje koje preferira senzacije i uzbuđenja, slabija vidna oštrina, maskulinizirajući efekti na slušni sustav te prihvaćanje muških stavova. Nasuprot tomu nisu pronađeni dokazi koji bi sugerirali slične feminizirajuće učinke na muške plodove u blizanačkim parovima suprotnoga spola.

### 1.2.1. Cerebralna paraliza (CP), mentalna retardacija (MR) i epilepsija

U dodatku višoj smrtnosti blizanci imaju i viši morbiditet koji se odnosi prvenstveno na cerebralnu paralizu i umno zaostajanje. Temeljem dosadašnjih istraživanja pojave cerebralne paralize u blizanaca mišljenja su podijeljena. Javljaju se dileme u svezi sa učestalijom pojavom cerebralne paralize u djece muškog ili ženskog spola, odnosno u jednojajčanih ili dvojajčanih blizanaca. Većina studija potvrđuje povećani rizik pojave cerebralne paralize u slučaju intrauterine smrti jednog blizanca.

Bonellie i suradnici su u svom radu 2005. registrirali veću učestalost cerebralne paralize u blizanaca u odnosu na djecu rođenu iz jednoplodnih trudnoća kao i veću učestalost cerebralne paralize u djece muškog spola i djece vrlo male porođajne težine. Blizanci su također imali učestaliju pojavu spastične bilateralne paralize (64,9%) u odnosu na djecu rođenu iz jednoplodnih trudnoća (48,5%) (10). Prema Pharoahu incidencija cerebralne paralize je u donešenih blizanaca 5 do 10 puta viša nego u djece iz jednoplodnih trudnoća a iste gestacijske dobi dok nema razlike u incidenciji cerebralne paralize između djece rođene iz jednoplodnih trudnoća a jednako niskih gestacijskih dobi (11).

Moguća patogeneza neurološkog oštećenja proizlazi iz hemodinamske neravnoteže a koja je opet posljedica placentalnih vaskularnih anastomoza te bi stoga neurološko oštećenje trebalo biti češće u monohorionskih blizanaca (12). U monohorionskih blizanaca prethodna smrt jednog blizanca može izazvati oštećenje mozga drugog blizanca koji je preživio i to prelaskom tromboplastinskog materijala putem vaskularne anastomoze. Oštećenje mozga mogu izazvati i činioci kao što su hemodinamski skokovi, opasne posljedice medicinskih pogrešaka, neonatalni stress, obstetričke komplikacije te fetofetalna transfuzija (13).

Podaci Ianonne i suradnika iz 2006 godine (14) te podaci iz nekoliko Nelsonovih studija (15,16) pokazuju isto i za epilepsiju i mentalnu retardaciju. Brojna su istraživanja potvrdila da je rizik pojave epilepsije u blizanaca značajno viši nego u djece rođene iz jednoplodnih trudnoća pri čemu je sukladnost (konkordanca) za epilepsiju značajno viša u monozigotnih blizanaca (66,7%) nego u dizigotnih (12,5%) potvrđujući tako hipotezu o genetskoj predispoziciji za razvoj epilepsije. Incidencija epilepsije od 3% u grupi prijevremeno rođenih blizanaca slična je rezultatima Schera i suradnika koji su opisali incidenciju epilepsije od 4,7% u blizanaca (17) dok

u općoj populaciji varira između 3,6 i 10,38 na 1000. Novija istraživanja upućuju na incidenciju mentalne retardacije od 1,2 % u prijevremeno rođenih blizanaca što je otprilike dva puta više nego u djece iz jednoplodnih trudnoća i sukladno Bromanovim rezultatima koji nalaze tri puta veću incidenciju mentalne retardacije u blizanaca uključujući i one rođene u punom terminu (18).

Cerebralna paraliza je najčešći uzrok teškog hendikepa u djece još uvijek nedovoljno razjašnjene etiologije. Podaci o obiteljskoj pojavi cerebralne paralize su dosta ograničeni. Hemminki i suradnici su pokušali definirati obiteljski rizik pojave cerebralne paralize u Švedskoj (19). Oformili su široku nacionalnu bazu podataka za neurološke bolesti povezivanjem multigeneracijskog registra sa registrom hospitalnih otpusta u periodu od 1987 do 2001 godine i dobili su uzorak od 3997 bolesnika koji su imali cerebralnu paralizu. Djeca oboljela od cerebralne paralize rođena iz jednoplodnih trudnoća kao i blizanci oboljeli od cerebralne paralize uspoređivani su sa svojom zdravom braćom i sestrama. Obiteljska pojava cerebralne paralize nije bila česta manifestirajući se u 1.6 % svih slučajeva sa cerebralnom paralizom. Ipak, za obitelji koje su imale jedno dijete zahvaćeno cerebralnom paralizom rizik pojave bolesti i u drugog djeteta bio je značajno povećan. Roditelji koji su imali već jedno dijete sa cerebralnom paralizom imali su 4.8 puta veći rizik pojave cerebralne paralize u drugog djeteta, a ukoliko su djeca bili blizanci, rizik je bio 29 puta veći. Ti su obiteljski rizici bili osobito visoki u nekim kliničkim podgrupama: u 17 od 25 oboljelih i rođenih iz jednoplodnih trudnoća i u 37 od 155 blizanaca, uključujući hemiplegiju, diplegiju i quadriplegiju. Tako visoki obiteljski rizik je teško objasniti bez djelovanja i nekih nasljednih činioca. Izostajanje nesukladnih parova govori u prilog nasljednih faktora koji su specifični za tip poremećaja. Sukladni parovi oboljele braće trebaju biti predmetom molekularnih analiza s ciljem identificiranja osjetljivoga gena.

Odding i suradnici su analizirali 2006 godine epidemiologiju, incidenciju i prevalenciju CP, oštećenja koja uzrokuje i činioce rizika pretraživanjem literature od 1965 do 2004 godine i došli do slijedećih spoznaja (20). Unutar tih 40 godina koje su analizirali kroz literaturu pokazalo se da je prevalencija CP narasla iznad 2.0 promila u 1000 živih poroda. U tom vremenskom periodu narasla je proporcija djece rođene s niskom porođajnom težinom, smanjila se proporcija diplegije a povisila proporcija hemiplegije. CP ima veću prevalenciju u zemljama niskog socijalno ekonomskog statusa. Glavnina oboljelih od CP ima spastični sindrom unutar kojega je namanja grupa onih sa diplegijom. Ovisno o podgrupama oboljelih od CP, 25 do 80 % njih ima i dodatna

oštećenja. Veliki udio oboljelih ima i kognitivna oštećenja čija prevalencija varira ovisno o tipu CP pri čemu su osobito često javljaju u bolesnika s epilepsijom. Epilepsija je prisutna u 20 do 40% oboljelih sa CP a najčešća je u bolesnika sa hemi i tetraplegijom. Senzorna oštećenja ruku su prisutna u polovine oboljelih od CP. 80% oboljelih ima i poteškoće govora. Slaba oštrina vida se javlja u gotovo 3/4 sve oboljele djece. Polovina oboljele djece ima gastrointestinalne poteškoće i probleme sa hranjenjem. U 1/4 djece se javlja zastoj u rastu dok su problemi u svezi sa smanjenom ili povećanom tjelesnom težinom prisutni u polovine. Gotovo 70% bolesnika sa spastičnom CP ima abnormalan CT nalaz mozga. Abnormalan nalaz ultrazvučnog pregleda glave javlja se uglavnom u u bolesnika sa hemiplegijom dok kod onih sa diplegijom ostaje normalan. I konačno ono najznačajnije što se iskristaliziralo pretraživanjem svjetske literature o CP u 40 godišnjem vremenskom periodu je da najvažniji faktori rizika za pojavu CP i dalje ostaju niska porođajna težina, intrauterine infekcije i višeploidne trudnoće.

### 1.2.2. Refrakterne anomalije

U prijevremeno rođene dojenčadi povećan je rizik pojave refrakternih anomalija. Prematuritet je sam po sebi povezan s refrakternim anomalijama. U novorođenčadi rođene prije termina ima više kratkovidnih nego u terminske novorođenčadi (21). Prematurna novorođenčad koja nema prematurnu retinopatiju ima više značajnih refrakternih grešaka. Oftalmološki pregled potvrđuje da je prematuritet značajan činioc rizika za oštećenje vida.

Grijbovski i suradnici su 2005 analizirali odnos između porođajne težine blizanaca te miopije i sindroma minimalne cerebralne disfunkcije (MCD) u odrasloj dobi u velikom uzorku blizanaca rođenih u Norveškoj od 1967 do 1979 godine (22). U tom je uzorku bilo 1201 muških jednojajčanih blizanaca, 1048 dvojajčanih muških blizanaca, 1679 jednojajčanih ženskih blizanki, 1489 dvojajčanih ženskih blizanki te 2423 dvojajčanih blizanaca suprotnoga spola. U ukupnom uzorku od 7840 blizanaca porođajna je težina bila negativno korelirana sa kratkovidnošću i MCD sindromom. Miopični blizanci su u monozigotnom paru bili prosječno 2 g lakši nego zdravi dok su miopični dizigotni blizanci bili prosječno 64 g lakši od zdravog brata blizanca što upućuje na genetske činioce koji mogu igrati ulogu u povezanosti između porođajne težine i kratkovidnosti. Analiza povezanosti MCD-a i porođajne težine unutar monozigotnih i dizigotnih parova pokazala je da su monozigotni blizanci sa MCD-m bili lakši za 80g a dizigotni 85g od

zdravog brata blizanca premda su pronađena samo dva monozigotna i dva dizigotna blizanačka para koji su bili diskordantni miopiju i MCD-e.

### 1.2.1. Poteškoće u učenju

Monset–Couchard i sur. u svojoj longitudinalnoj studiji potvrđuju da blizanci s porođajnom težinom koja je manja od očekivane za gestacijsku dob kao i oni ekstremno male porođajne težine imaju značajno češće motoričke poteškoće, mentalnu retardaciju, oštećenja vida i sluha, problematična ponašanja i poteškoće u razvoju govora nego blizanci uredne porođajne težine (23). Isti autori u jednom ranijem istraživanju nalaze da djeca ekstremno niske porođajne težine kao i ona s porođajnom težinom manjom od očekivane za gestacijsku dob imaju veliku učestalost poteškoća u učenju koja s dobi postaje još izražajnije (24). Garanty–Bogacka i suradnici u svojoj prospektivnoj studiji iz 1998 godine koja je proučavala poteškoće u učenju u 28 školskih blizanačkih parova nalaze najviše poteškoća u pisanju i čitanju i to disleksiju u 12.5 % promatranih i disgrafiju u 10,7 % promatranih blizanaca dok ih je 20% imalo slabu vizualno motornu koordinaciju (25).

Osim navedenoga blizanci imaju narušen kognitivni razvoj kao i socijalnu interakciju. Radovi proizašli iz istraživanja koja su dugotrajno pratila razvoj blizanaca analiziraju poremećaje komunikacije, blaža kognitivna oštećenja i probleme u ponašanju (26). Današnje Akermanove studije obuhvaćaju poteškoće u razvoju jezika, hiperaktivnost, spektar autističnih poremećaja, antisocijalna ponašanja, poteškoće u učenju i to osobito u pisanju, čitanju te računanju. “Follow up” istraživanja mentalnog i kognitivnog razvoja blizanaca u kasnijoj školskoj dobi registrirala su jasne poteškoće u razvijanju samostalnosti i pozitivnog identiteta (27). Autori pojedinih radova nalaze i niži kvocijent inteligencije u blizanaca nego u njihove braće i sestara unutar istih obitelji navodeći to kao posljedicu reduciranog fetalnog rasta i kraće gestacije blizanaca (28).



### 1.3. Kognitivni razvoj blizanaca

Blizanci su više izloženi nižim porođajnim težinama, kraćoj gestaciji i komplikacijama u porodu a to su činioci koji imaju dugotrajni učinak na njihov kasniji fizički i mentalni razvoj. Jednojajčani blizanci, blizanci ženskog spola kao i muški blizanci niže porođajne težine su posebno izloženi riziku ispodprosječnog mentalnog i fizičkog razvoja. U grupi muških blizanaca postoji i interakcija između socijalne okoline i porođajne težine (29).

Još uvijek malo znamo o kauzalnom odnosu između perinatalnih zbivanja kao što je mala porođajna težina za gestacijsku dob (SGA-small for gestational age) i poremećaja u razvoju govora te nastanka distraktibilne pažnje ali zato postoje dokazi da su subklinički perinatalni inzulti odnosno činioci kao što je hipoksija združeni sa oštećenjem sekundarnih i tercijarnih neuropsiholoških procesa. Sekundarni i tercijarni neuropsihološki procesi obuhvaćaju sofisticiranije kortikalne procese i funkcije za razliku od primarnih odnosno “velikih funkcija”. Npr. oštećenje može pogoditi “kognitivne procese koji obuhvaćaju prosuđivanje, amplifikaciju, sekundarnu percepciju ulaznih senzornih informacija i njihovu tercijarnu integraciju preko različitih senzornih modaliteta i kortikalnih zona (30). U djece koja su rođena zdrava u punom terminu oštećenje tih zona dovodi do disinhibicijskih sindroma kao što je hiperaktivnost i distraktibilna pažnja te poteškoće u učenju. Moguće je da rađanje s malom porođajnom težinom za gestacijsku dob uključuje neki stupanj hipoksije i druge subkliničke perinatalne inzulte i uzrokuje na taj način oštećenje sekundarnih i tercijarnih funkcija. Sva navedena oštećenja su očitija u muških blizanaca koji imaju ozbiljnije simptome i čine se puno vulnerabilnijima.

Predmet analiza bila je i interakcija između stupnja prematuriteta te genetskih i okolinskih činioca na verbalni i neverbalni kognitivni razvoj blizanaca. Koeppen je svojim uzorkom obuhvatio 2000 parova blizanaca rođenih u Engleskoj u Walesu 1994. i bio podijeljen na grupu blizanaca visokog rizika rođenih prije navršena 32 tjedna gestacije, grupu blizanaca srednjeg umjerenog rizika rođenih između 32 i 33 tjedna gestacije te grupu malog rizika s blizancima rođenim nakon navršenog 34 tjedna gestacije. Rezultati su potvrdili jasne interakcije između genetskih i okolinskih činioca (31). Genetski utjecaji na verbalne i neverbalne kognitivne sposobnosti u grupi blizanaca s visokim rizikom su bili potpuno nadvladani djelovanjem okoline, dok u grupi s umjerenim i niskim rizikom dodatni genetski efekti objašnjavaju 18 do 33 %

varijacija. Autori su zaključili kako genetski činioci nisu odgovorni za kognitivni ishod u grupi vrlo nezrele dojenčadi naglašavajući važnost ranog utjecaja okoline na verbalni i neverbalni kognitivni razvoj djeteta u dobi od 2 godine života.

Akerman je uspoređivao 1995 godine kognitivni razvoj blizanaca i kontrolnih ispitanika rođenih iz jednoplodnih trudnoća pokazalo se da blizanci postižu niže prosječne rezultate pri čemu su djevojčice blizanci nešto uspješnije nego dječaci blizanci (32). U dobi od osam godina niska porođajna težina i prematuritet još uvijek imaju jasan učinak na kognitivni razvoj. Osim toga postoji i jasna korelacija između slabije afirmacije blizanaca i majčinog negativnog ili ambivalentnog stava spram blizanačke trudnoće. Majke koje su od početka imale negativan stav prema svojoj blizanačkoj trudnoći rađale su puno češće preturne blizance nego one koje su bile pozitivno orijentirane. Isti je autor pisao 8 godina kasnije o kognitivnom razvoju blizanaca koje je pratio od rođenja do dobi od 16 godina. U fokusu istraživanja bio je mentalni/kognitivni razvoj kod različite starosti blizanaca a osobito kod onih koji su bili rođeni prijevremeno (27). Pratio se također i odnos među blizancima te razvoj njihova identiteta. Rezultati su pokazali da blizanci teško postaju neovisni te da s poteškoćama razvijaju pozitivni identitet. Uzrok tomu je prethodno potrebna emancipacija i oslobađanje kako od roditelja tako i od drugog blizanca. Uočene su i neke razlike u identitetu, anksioznosti i ambicijama između blizanaca ženskog i muškog spola, monozigotnih i dizigotnih blizanaca te onih rođenih prijevremeno i onih rođenih u terminu. Zaključeno je kako prematuritet, spol i zigotnost nemaju više nikakvog utjecaja na kognitivni razvoj u dobi od 16 godina.

The Louisville Twin Study iz 1983 godine je uključila 500 blizanačkih parova i njihove braće rođene iz jednoplodnih trudnoća u longitudinalnu studiju mentalnog razvoja od dojenačke dobi sve do adolescencije. Rezultati su pokazali da se individualne razlike u inteligenciji registriraju već od dojenačke dobi i protežu sve do adolescencije (33). Do školske dobi individualne razlike budu jednolike te svako dijete slijedi svoj ritam zamaha i kašnjenja u mentalnom razvoju. Razvojni trendovi monozigotnih blizanaca postaju rastom sve više sukladni dok kod dizigotnih blizanaca ta sukladnost regredira do osrednjeg nivoa koji nalazimo između blizanaca i njihove braće iz jednoplodnih trudnoća.

#### 1.4. Socijalni razvoj blizanaca

Blizanaštvo je nesumnjivo društveni fenomen. Od začeca kroz gestaciju, rađanje, djetinjstvo i adolescenciju odvija se process socijalizacije koji formira članove društva pojedinačno pa stoga blizanci predstavljaju svojevrsnu anomaliju toga procesa. Ta socijalizacija objašnjava zašto moderna društva tretiraju blizance kao: a) jednu jedinicu, odnosno dvije polovine jedne cjeline ili b) dvije kopije iste individue. U oba slučaja blizanci predstavljaju dva bića ali su tretirani kao jedno biće (34). I kao što oni sami kažu: ”ovdje je moja druga polovica” ili “ mi živimo kao jedna osoba” ili “ mi smo isti jer niti jedno od nas ne želi biti bolje od drugoga”. Na taj način je zaštićen i održan process individualizacije koji se u modernim društvima temelji na individuumu kao bazičnoj jedinici.

Jednako je važno uočiti da blizanaštvo predstavlja svojevrsnu disrupciju očekivanoga. Očekivano je bilo jedno dijete a rađaju se dva koja se odgajaju kao jedno. Individualizacija počinje još u dojenačkom periodu razdvajanjem djeteta od majke. Primarni odnos majke s blizancima sastoji se u dijeljenju: blizanci dijele majku još u intrauterinoj sredini. To dijeljenje mijenja primarni odnos s majkom i može imati negativne implikacije na buduće formiranje dviju individua koje se mogu formirati kao nedovoljne i neodgovarajuće jedinice. Formiranje identiteta u blizanaca je značajno drugačije od formiranja identiteta u djeteta jedinca. Blizanci pripadaju marginaliziranoj skupini koja se svakodnevno suočava sa trajnom zadaćom i potrebom potvrđivanja jedinstvenosti individualnog identiteta (35). Često su konfrontirani sa komentarima okoline koja im zamjera nedostatak identiteta odnosno drugim riječima pred njima je stalni izazov formiranja individue u već individualiziranoj kulturi. Da bi postali individue blizanci moraju i u dojenačkoj dobi, djetinjstvu i adolescenciji razviti intimne odnose s okolinom u kojima će druge osobe znati doživjeti kao različite i odvojene od njih samih. To blizanci moraju naučiti postići u odnosima s roditeljima ali i među sobom. Odnos među blizancima može se idealizirati i nazvati odnosom sa svojim “alter egom” odnosno “drugim ja”. Razlike među blizancima se temelje na njihovom zajedničkom podijeljenom identitetu koji opet umanjuje individualnu autonomiju svakoga od njih.

Lange i suradnici su pratili blizance i kontrolne ispitanike rođene iz jednoplodnih trudnoća u školama u Švedskoj od 1964 do 1971 godine u dobi od 10 do 16 godina u osnovnoj školi. Bio je to nacionalni reprezentativni uzorak od 323 para blizanaca i 1193 kontrolnih ispitanika, njihovih vršnjaka iz razreda. Glavni cilj studije je bilo praćenje fizičkog i mentalnog rasta i razvoja tijekom

puberteta kao i utjecaja naslijeđa i okoline na taj rast i razvoj. U tijeku dugotrajnog praćenja kroz 20 godina sve do 1991 godine ispitivači se nekoliko puta susreću s istim ispitanicima. U adolescenciji analiziraju genetske i okolinske (obitelj, škola) utjecaje na ispitanike a u srednjoj životnoj dobi kod ponovnog susreta kada ispitanici imaju 35 godina života ispitivači ocjenjuju njihovu sposobnost rješavanja problema u raznim životnim situacijama (36).

Putem poslanih upitnika sakupljali su se podaci o strukturi obitelji, ekonomskom stanju, edukaciji i zaposlenju ispitanika kao te njihova ocjeni vlastitoga zdravlja i sposobnosti suočavanja sa raznim životnim situacijama u tadašnjem trenutku. Follow up studija je također evaluirala odnos između sposobnosti rješavanja problema (u engl. "coping ability") koje nameću razne životne situacije u srednjoj životnoj dobi i obiteljske okoline. U studiji se također evaluirao i odnos između sposobnosti rješavanja problema i školske okoline u adolescenciji za ispitanike i muškog i ženskog spola. Nedostaci koje su imali monozigotni blizanci ženskog spola u adolescenciji perzistirali su i u srednjoj životnoj dobi a ocjene školske prilagodbe su bile povezane sa "coping ability" u odrasloj dobi. Rezultati su pokazali da je ta sposobnost rješavanja raznih životnih situacija u srednjoj dobi života pod jednakim utjecajem i genetskih i okolinskih činioca pri čemu se razlikuju čionici koji djeluju na muški odnosno ženski spol u svezi sa edukacijom, izborom zanimanja i općenito u svezi sa zadovoljstvom u životu. Konačni rezultati ovog dugotrajnog istraživanja pokazuju bolje zdravlje i bolju opću životnu situaciju te veću snalažljivost u muških ispitanika. Osim toga potvrđuju da rano djelovanje okolinskih činioca i genetska dispozicija dugotrajno utječu na sposobnost rješavanja životnih situacija u datom trenutku.

### **1.5. Zaostatak u razvoju govora**

Socijalna kompetencija je jedno od najvećih postignuća ljudskog razvoja - vještina u ljudskim odnosima koja se uči i stječe kroz komunikaciju. Stoga se uvriježilo mišljenje da zaostajanje u razvoju govora može opstruirati izgradnju ljudskih odnosa i socijalne kompetencije. Premda je poznato da blizanci kasne u razvoju govora u odnosu na djecu rođenu iz jednoplodnih trudnoća malo se zna o tome kako ta lingvistička kašnjenja utječu na razvoj socijalne kompetencije. S obzirom na to da je jezik koji razvijaju blizanci među sobom unikatan jezik svakog pojedinog blizanačkog para te tajnovit i nepoznat njihovoj majci i ostalim ljudima oko njih, može se zaključiti da je socijalna kompetencija blizanaca koji imaju razvijen svoj blizanački jezik slabija nego u

blizanaca koji ga nemaju. Taj se blizanački jezik pojavljuje u drugoj godini života zajedno sa pojavom nezrelog govora.

Skupina japanskih autora na čelu sa Hayashijem je 2004 godine analizirala 256 blizanaca u školskoj dobi od 6 do 12 godina došavši do vrlo zanimljivih rezultata. Pokazalo se da su u drugog blizanca niska porođajna težina, pojava "blizanačkog" jezika i gestoza u majke u pozitivnoj korelaciji sa socijalnom neuravnoteženošću dok kod prvog blizanca nije bilo takove povezanosti (37). Prezentirani rezultati potvrđuju pretpostavku da tzv. "blizanački" jezik utječe na razvoj socijalne kompetencije u školske djece. Vjeruje se da lingvističke intervencije uopće nisu potrebne jer jezik koji blizanci razvijaju medju sobom spontano iščezava. Ipak nije na odmet lingvistička asistencija logopeda i psihologa te što raniji upis u predškolske ustanove kod onih blizanaca koji su razvili "blizanački" jezik kako bi se spriječio njegov loš učinak na formiranje socijalnih kompetencija u školskoj dobi.

Laffey-Ardley i Thorpe proučavaju 2006 godine socijalnu kompetenciju i društvenost u istospolnim blizanačkim parovima i u parovima s blizancima suprotnog spola (38). Za razliku od Pulkkinena i suradnika koji su 2003 godine analizirali skupinu adolescentnih blizanaca u Finskoj zaključivši kako su blizanci suprotnog spola društveno prilagodljiviji nego istospolni blizanci ili djeca rođena iz jednoplodnih trudnoća. Laffey i Ardley ne potvrđuju taj nalaz svojim istraživanjem. Njihovo se istraživanje fokusiralo na djeci koja su bila u dobi od 3 do 6 godina u periodu kada se glavnina djece susreće po prvi puta s velikom grupom odnosno stječe društvena iskustva van obitelji. Podatke su sakupljali od roditelja i učitelja o 36 blizanačkih dizigotnih parova s blizancima suprotnog spola, 25 parova dizigotnih blizanaca istog spola i 85- etero djece rođene iz jednoplodnih trudnoća istog spola i iste dobi kao i blizanci a imali su barem jednog brata ili sestru. Analiza je vršena putem standardiziranih mjera socijalne kompetencije uključujući probleme u ponašanju, razvoj jezika i formiranje prijateljstava. Studija je primarno ukazala na nižu socijalnu kompetenciju u blizanaca u komparaciji sa djecom iz jednoplodnih trudnoća dok razlika nije nađena među blizancima iz istospolnih parova ili parova suprotnog spola.

## 1.6. Problemi u ponašanju

U djece koja su rođena vrlo nezrela prije očekivanog termina roditelji primjećuju značajno više poteškoća u ponašanju nego u donešene i terminski porođene djece. S obzirom da je među blizancima puno prijevremeno rođenih navedeno se svakako odnosi i na njih. Blizanci imaju puno više prenatalnih i perinatalnih komplikacija nego djeca rođena iz jednoplodnih trudnoća, uključujući i intrauterinu retardaciju rasta (IUGR), osobito u trećem trimestru trudnoće. U nezrele se vrlo premature djece koja su rođena prije 32 tjedna gestacije registrira dvostruko viša prevalencija hiperaktivnosti s poremećajem pažnje, dvostruko više emocionalnih simptoma te problema s vršnjacima. Poteškoće u ponašanju su usko povezane sa kognitivnim oštećenjima, zaostatom u općem razvoju, učestalim hospitalizacijama djeteta, mladom dobi majke i njezinim slabim zdravljem. Stoga se posebno naglašava rani skrining kojim se pravovremeno otkrivaju smetnje ponašanja kao i potrebna posebna pažnja posvećena zdravlju majke. To su zaključci EPIPAGE studije koja je provedena u Francuskoj u 9 regija i uključila je svu djecu prematurno rođenu 1997 između 22 i 32 tjedna gestacije te kontrolnu skupinu terminski porođene djece u 39 i 40 tjednu gestacije (39).

Biti “small for gestational age” (SGA) odnosno malen s obzirom na gestacijsku dob znači imati porođajnu težinu ispod 10 percentile prosječnih težina u općoj populaciji (WGA10) dok se novorođenčad težinom ispod treće percentile opisuje kao “severily/extremely growth restricted” (WGA3). Postoji niz činioca koji djeluju na srednju porođajnu težinu pojedine gestacijske dobi: spol, blizanačka a ne jednoplodna trudnoća, težina majke prije trudnoće, majčina visina i redni broj poroda kao i broj kilograma dobivenih u trudnoći (40).

Svojedobno se kao kriterij restrikcije rasta preporučivala debljina kožnog nabora i/ili omjer težine prema duljini ili opsegu glave ili kao još točnija mjera stanja dojenčeta reducirano potkožno masno tkivo ili mišićna masa. Danas se većina studija kod sakupljanja podataka oslanja samo na podatke o težini za gestacijsku dob. Rooney i suradnici su se 2003 bavili utjecajem SGA na probleme u ponašanju u blizanaca i njihove braće rođene iz jednoplodnih trudnoća koristeći se studijom o disruptivnim poremećajima ponašanja u blizanaca u Australiji (41). Studija je obuhvatila 3994 blizanaca i njihove braće koja su bila pregledana u dva navrata s razmakom od tri godine. Kod prvog pregleda 1991 godine imali su između 4 i 12 godina. Simptomi ADHD-a su se

definirali kod prvog susreta prema DSM-III-R kriterijima a kod drugog susreta prema DSM-IV kriterijima. Druga su mjerenja pratila podatke o logoterapiji i terapiji čitanja te sakupljala demografske podatke kao i podatke iz opstetrijske i neonatalne anamneze.

Rezultati su pokazali da blizanci i muškog i ženskog spola ekstremno niskih porođajnih težina (SGA do treće percentile –WGA3) pokazuju slabu pažnju, siromašniji govor i slabije čitaju. Sve je navedeno bilo jače izraženo u blizanaca muškog spola. Muški blizanci koji su bili SGA do 10 percentile (WGA10) imali su problem s pažnjom dijagnosticirane prema DSM-IV kriterijima. Štoviše oni blizanci muškog spola koji su bili SGA ispod 3 percentile odnosno WGA3 imali su uz već spomenuti nedostatak pažnje kasnije probleme u ponašanju i u učenju. To je bila posljedica triju značajnih nedostataka - toga što su bili blizanci, pa uz to blizanci muškog spola i treće k tomu još blizanci ekstremno niske porođajne težine za gestacijsku dob. Zbog svega navedenoga ne smiju se u blizanaca zanemariti problemi ako postaju očitiji u dobi od 8 do 12 godina i nikako se ne smijemo povesti za starom poslovicom “ to su blizanci i oni će prerasti te svoje poteškoće”. Temeljem ovih rezultata studije njeni autori preporučuju ranu intervenciju za blizance muškog spola i male porođajne težine. Studija je sukladna recentnim follow-up studijama koje prate mušku djecu vrlo niskih porođajnih težina iz jednoplodnih trudnoća a koje upućuju na slabiji ishod kognitivnog razvoja u te djece.

Hay i suradnici su prvi, još 1984 godine, iznijeli koncept prema kojemu su blizanci muškog spola izloženi posebnom riziku (42). Prema studiji u Australiji koja je pratila akademske vještine blizanaca obaju spolova u dobi od 10 godina pokazala je slabiju pismenost i snalaženje u matematici nego kod vršnjaka rođenih iz jednoplodnih trudnoća. U skupini blizanaca u dobi od 13 do 14 godina blizanke su za razliku od dječaka blizanaca pokazale rezultate kao njihovi vršnjaci rođeni iz jednoplodnih trudnoća dok dječacima blizancima to nije uspjelo. Dječaci blizanci su imali poteškoće s pažnjom i najgore su rezultate pokazivali na zadacima koji su zahtijevali održanu pažnju npr. u aritmetici.

Levy i suradnici su 1996 godine proveli longitudinalnu studiju koja je obuhvatila 5000 blizanaca i njihove braće u dobi od 4 do 12 godina i pratili su ih tri godine (43). Kod prvog susreta ustanovili su da muški blizanci imaju veću učestalost ADHD-a, poteškoća u govoru i čitanju nego blizanke i braća iz jednoplodnih trudnoća. Nadalje ustanovili su da postojeći problemi u govoru i

čitanju mogu biti prediktori trajanja lose pažnje u nastavku praćenja dok simptomi prkosa ukazuju na trajanje hiperaktivnosti i impulzivnosti.

Provedena je također i longitudinalna genetska analiza majčinih i očevih procjena ponašanja u blizanaca pri čemu su se analizirala različita ponašanja u odnosu na spol blizanaca. Pratila su se agresivna ponašanja, poteškoće s pažnjom, anksiozno-depresivna te intro i ekstrovertirana ponašanja. Spoznalo se temeljem provedenih analiza da su genetski utjecaji najvažniji činioci u objašnjavanju individualnih razlika navedenih ponašanja. Za većinu fenotipova, utjecaji genetskih faktora osciliraju kroz razvoj osim kod ponašanja obilježenih nedostatkom pažnje kod kojih genetski činioci imaju podjednak utjecaj tijekom cijelog razvoja. Autori ove analize temeljem dobivenih rezultata zaključuju da u dobi od 3 pa do 12 godina života genetski činioci predstavljaju najvažniji uzrok individualnih razlika u emocionalnim problemima i problemima ponašanja (44). Poznate su polemike oko agresivnih (otvorenih) i neagresivnih (prikrivenih/ delikventnih) tipova antisocijalnog ponašanja kao dvaju različitih putanja razvoja. U djetinjstvu su agresivna ponašanja bila visoko nasljedna (70%) pokazujući mali utjecaj okoline, dok su neagresivna ponašanja bila značajno pod utjecajem i gena i okoline (45,46,47.).

Kasnije u ranoj adolescenciji na oba tipa ponašanja djeluju i geni i okolina. Kontinuitet agresivnog ponašanja od djetinjstva do rane adolescencije modeliraju sveobuhvatno uglavnom genetski utjecaji dok na kontinuitet neagresivnih ponašanja podjednako utječu i geni i okolina (48). Ti su nalazi u skladu sa hipotezom da je agresivno ponašanje stabilna nasljedna osobina, dok neagresivno ponašanje koje je pod snažnim utjecajem okoline pokazuje s vremenom manje genetske stabilnosti. U djevojčica su za razliku od dječaka antisocijalna ponašanja na prijelazu iz rane u kasnu adolescenciju više nasljedna. Kontinuitet antisocijalnih ponašanja je s jedne strane posljedica genetskih utjecaja koji se pretvaraju u nasljednu psihopatologiju odrasle dobi i s druge strane posljedica osjetljivosti na psihosocijalne odnosno rizične činioce okoline (49).

Degani i suradnici su 2009 godine proučavali razliku u aktivnosti između blizanaca u ranoj trudnoći i analizirali povezanost tih razlika s kasnijim razlikama u temperamentu. Mjerili su fetalnu motornu aktivnost: frekvenciju, trajanje i broj pokreta za vrijeme sonografskog pregleda ("ultrasound nuchal translucency scan") pred kraj prvog i na početku drugog trimestra trudnoće (u 11-om i 14-om tjednu trudnoće). Postnatalna opažanja majki o temperamentu i aktivnosti njihovih blizanaca bila su sukladna sa sonografski prenatalno utvrđenim razlikama u aktivnosti



među blizancima. Autori su zaključili da razlike u aktivnosti fetusa koje su otkrivene u ranoj trudnoći prethode postnatalnim razlikama u temperamentu blizanaca a možda/vjerojatno i u ponašanju (50).

## **1.7. Poremećaj nedostatka pažnje sa hiperaktivnošću – ADHD**

### **1.7.1. Definicija i učestalost ADHD-e poremećaja**

Poremećaj nedostatka pažnje s hiperaktivnošću ADHD-e (eng. Attention Deficit Hyperactivity Disorder) jedan je od najčešćih neurorazvojnih poremećaja dječje i adolescentne dobi. To je kognitivni i bihevioralni poremećaj koji karakteriziraju hiperaktivnost, impulzivnost i nedostatak pozornosti. Poremećaj je prisutan kod djece, adolescenata i odraslih i javlja se s podjednakom učestalošću u svim rasama i kulturnim i socioekonomskim sredinama (51,52,53). Procjene o učestalošću su različite, kreću se od 2 do 7% kod školske djece s četiri do pet puta češćom učestalošću kod dječaka. Osim razlike u učestalošću, djevojčice i dječaci pokazuju i razlike u kliničkom ispoljavanju poremećaja (51,55). Kod dječaka je češće prisutna hiperaktivnost i impulzivnost, dok djevojčice imaju više teškoća u održavanju pozornosti. Zbog toga se poteškoće u djevojčica kasnije prepoznaju, a to im uskraćuje pravodobni tretman (54,55).

ADHD-e se javlja u djece od predškolske do školske dobi kontinuirano kroz adolescenciju do u odraslu dob. Premda glavina najvažnijih simptoma ADHD-a perzistira i u adolescenciji i u odrasloj dobi poznato je da simptomi s vremenom mogu i izbljediti i postati manje evidentni i ozbiljni. U trećine slučajeva simptomi se smanjuju u adolescenciji, u trećine je potrebna medikamentozna terapija u adolescenciji, dok se kod ostale trećine bolesnika simptomi manifestiraju i u odrasloj dobi. Što je osoba starija, omjeri se među spolovima smanjuju. Kod odraslih je učestalost poremećaja podjednaka u muškaraca i žena (56, 57,58). Hiperaktivnost se smanjuje, a prisutne su teškoće u sposobnostima organiziranja, planiranja i izvršavanja obaveza, posebno ako se iz strukturirane sredine srednje škole i doma prelazi na nestrukturiran život na fakultetu (59). Zaposlene osobe nailaze na poteškoće u organiziranju vremena, često kasne i poslove ne završavaju na vrijeme. Zbog toga biraju dinamičnije poslove i češće mijenjaju radna mjesta (60).

### 1.7.2. Prethodnici koncepta ADHD-e poremećaja - minimalna cerebralna disfunkcija (MCD)

ADHD-e nije fenomen koji pripada samo suvremenom dobu. Još prije 2500 godina Hipokrat opisuje stanje koje je nalik današnjem pojmu ADHD-a. Znanstveni opisi hiperaktivnog ponašanja pojavili su se tek 1902 godine u radovima Stilla koji je u Engleskoj opisao 43 impulzivne djece sa značajnim problemima u ponašanju uzrokovanim genetičkom disfunkcijom, a ne lošim odgojem: danas bi se ta djeca dijagnosticirala kao djeca s hiperaktivnim poremećajem.

U pedesetim godinama prošlog stoljeća rađa se pojam MCD-a, odnosno minimalne cerebralne disfunkcije koji prethodi današnjem konceptu ADHD-a. Na području pedijatrije i dječje psihijatrije nije bilo složenijeg koncepta, s više kontroverzi i konfuzije u nazivlju, od onoga koji se odnosio na MCD-e. Različiti oblici ovog poremećaja proizlazili su iz različitih pristupa etiologiji, ocjeni njegovog kliničkog ispoljavanja i tumačenja simptoma od "normalnih" do onih koji graniče sa cerebralnom paralizom, epilepsijom, mentalnom retardacijom i dječjom psihozom (61). Ranije često upotrebljavan termin koji je podrazumijevao etiologiju poremećaja – "minimalno oštećenje mozga odnosno minimal brain damage" odavno je napušten jer je davao lažnu impresiju obaveznog prisustva patoanatomske lezije.

Kriteriji za dijagnozu MCD-e sindroma prema američkom Nacionalnom institutu za neurološke bolesti obuhvaćali su graničnu, prosječnu, dapače i iznad prosječnu inteligenciju, potom poteškoće u učenju i ponašanju srednjeg do teškog stupnja koje su bile povezane s funkcionalnim odstupanjima živčanog sustava. Poremećaji su se ispoljavali u različitim kombinacijama kao oštećenje percepcije, konceptualizacije, jezika, pamćenja, kontrole pažnje, impulsa i motoričkih funkcija pri čemu je oznaka "minimalna" u nazivu trebala sugerirati odsutnost duševne zaostalosti i jasnih kliničkih neuroloških znakova, posebno žarišnih (62).

Premda su se znakovi minimalne cerebralne disfunkcije obično pojavljivali već u predškolskog djeteta najčešće se dijagnosticirala u školskoj dobi kada je znatno utjecala na uspjeh djeteta u školi i to deset puta češće u dječaka nego u djevojčica. Varijabilnost u intenzitetu ispoljavanja pojedinih znakova poremećaja utjecala je na pojavu subklasifikacije sindroma. Većina stručnjaka je tada naziv MCD-e primjenjivala za djecu kod koje je primarni problem bila nemogućnost koncentracije udružena sa ekscesivnom hiperaktivnošću što se nazivalo hiperkinetičkim sindromom kao i za

djecu koja su imala nasljedne ili nenasljedne specifične smetnje učenja (63). U literaturi su se često i pojedinačno koristili i termini kao “poremećaj smanjenja pažnje” odnosno “attention deficit disorder – ADD-e” i “motorno perceptivna disfunkcija odnosno “ motor-perception dysfunction - MPD-e. Ovaj posljednji podrazumijevao je dijagnostičke kriterije sindroma nespretnoga djeteta ili razvojne dispraksije (64). Osamdesetih godina 20. stoljeća prvi se puta spominje ADD-e (engl. Attention Deficit Disorder) u DSM III. Klasifikaciji. Poboľšanjem dijagnostičkih kriterija 1994. godine u sklopu DSM IV. definirani su kriteriji prema kojima danas postavljamo dijagnozu ADHD-a. Od tada je publicirano više tisuća znanstvenih radova koji su se bavili prirodom poremećaja, etiologijom i liječenjem (65).

### 1.7.3. Uzroci ADHD poremećaja

Siguran uzrok poremećaja još uvijek nije otkriven. Danas sasvim pouzdano znamo da to nije nedostatak roditeljske brige, pretjerano gledanje televizije, neadekvatna prehrana ili npr. poremećaj u lučenju nekih hormona, premda svi ti nabrojani čimbenici mogu utjecati na jačinu simptoma (66). Prema brojnim, posebno novijim istraživanjima uzrok leži u biološkoj različitosti funkcioniranja središnjeg živčanog sustava, koja proizlazi iz naslijeđa ili je posljedica nepovoljnih čimbenika što mogu djelovati tijekom trudnoće, porođaja ili nakon djetetova rođenja (67,68).

Među nepovoljnim čimbenicima koji se navode kao uzroci ADHD-a su neurotoksični teški metali, osobito olovo, preuranjeni porođaj i mala porođajna težina, eklampsija, toksemija i pušenje u trudnoći. ADHD-e se povezuje i sa konzumacijom kokaina i alkohola poglavito u svezi sa poteškoćama učenja. Neka istraživanja registriraju i psihosocijalne razlike kao uzrok ADHD-a navodeći šest čimbenika rizika u obiteljskom okruženju koji značajno utječu na mentalne poremećaje u djece. To su velika i neskladna obitelj, niski socijalni standard, kriminalitet oca, mentalna bolest majke i davanje djeteta na usvajanje (69,70).

U patogenezi nastanka ADHD-a kao mogući uzrok navode se razlike u strukturi mozga, njegovoj električnoj aktivnosti i moždanoj “povezanosti” između dviju hemisfera te osobito nedostatak neuroprijenosnika. Napredak u genetici i istraživanja koja su proučavala obitelj, blizance i posvojenu djecu potvrdila su da određeni geni određenih neurotransmitera – dopamina, serotonina i noradrenalina- imaju ulogu u razvoju ADHD-a (71).

Prefrontalni korteks je područje mozga koje regulira razumijevanje, planiranje, rasuđivanje, govorne vještine i memoriju. Kontrolira pozornost, inhibira procese potaknute nebitnim stimulansima, odnosno selektira važno i nevažno i održava pozornost kroz dulje razdoblje. Uz to primjenjuje radnu memoriju u regulaciji motorike, pokreta i usmjeravanja pozornosti, utječući tako i na ponašanje. Živčani impulsi iz prefrontalnog korteksa projiciraju se i na niže razine u bazalne ganglije i mali mozak te se skupa s temporalnim i parijetalnim asocijativnim putevima preko nucleus kaudatusa i talamusa vraćaju natrag iz bazalnih ganglija i malog mozga u prefrontalni korteks i premotornu i asocijativnu kortikalnu regiju mozga (72).

Utjecaj bazalnih ganglija i malog mozga na pokret je već odavno dobro poznat, no njihova uloga u kognitivnim funkcijama se tek otkriva. U navedenim područjima nalaze se neurotransmiteri noradrenalin i dopamine (73). Dopaminergički neurotransmitterski sustav prevladava u bazalnim ganglijama, dok malim mozgom upravlja noradrenalin. Navedeni sustavi djeluju preko svojih receptora. Dopamin pripada skupini biogenih amina i ima dominantnu ulogu u motivacijskim procesima i sustavu nagrađivanja, ali istodobno utječe i na više kognitivne funkcije moždane kore frontalnog režnja (74,75).

Noradrenalin poboljšava radnu memoriju i regulira pozornost, budnost i raspoloženje. Smatra se da značajnu ulogu u patogenezi ADHD-a ima pretjerana ekspresija transportera koji je odgovoran za preuzimanje dopamina i noradrenalina na presinaptičkim završecima, pa stoga dolazi do insuficijentne interakcije s postsinaptičkim receptorima i prebrzog recikliranja neurotransmitera. Krajnji ishod je nemogućnost održavanja pozornosti i slaba kontrola impulzivnosti. Lijekovi koji se primjenjuju za obnovu neurotransmitera reduciraju simptome ADHD-a (76).

#### 1.7.4. Kriteriji za dijagnozu ADHD poremećaja

Prilikom utvrđivanja dijagnoze važno je imati na umu da u djetetovu razvoju postoje problemi psihološke ili zdravstvene prirode, koji mogu proizvesti ponašanja slična deficitu pozornosti i hiperaktivnom poremećaju. Stoga je važno da kod postavljanja dijagnoze ADHD-a sudjeluje multidisciplinarni tim koji uključuje pedijatra i neuropedijatra, psihologa i defektologa rehabilitatora, logopeda i dječjeg psihijatra. Dijagnoza se postavlja na temelju kliničke slike, a

prema kriterijima iz Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10/ICD-10) što ih je postavila Svjetska zdravstvena organizacija, te prema DSM-IV. Klasifikaciji (77). Prema MKB-10 za dijagnozu ADHD-a moraju biti zadovoljena sva tri kriterija (poremećaj pozornosti, hiperaktivnost i impulzivnost) dok DSM-IV. kriteriji ne zahtijevaju prisutnost svih triju simptoma i u skladu s tim razlikuju se tri podvrste ADHD-a: a) ADHD-e u kojem dominira nedostatak pozornosti; b) ADHD-e u kojem dominira hiperaktivnost/impulzivnost te c) mješoviti tip ADHD-a kod kojeg su uz nedostatak pozornosti jednako zastupljene i hiperaktivnost i impulzivnost. Simptomi ADHD-a se moraju pojaviti prije sedme godine života i trajati najmanje šest mjeseci u dva ili više okruženja (npr. škola/vrtić i kuća). ADHD-e se može dijagnosticirati i u odrasloj dobi, no simptomi su u tom slučaju bili prisutni u ranoj dječjoj dobi, ali su vjerojatno zanemareni.

Za postavljanje dijagnoze ADHD-a neizmjereno je važna dobro uzeta anamneza, koja je usmjerena na sve potencijalne rizične čimbenike, kako u tijeku trudnoće i porođaja tako i za djetetovog cjelokupnog psihomotornog razvoja. Opći pedijatrijski i neuropedijatrijski pregled trebao bi potvrditi ili isključiti i druge neuropsihološke poremećaje koji se mogu javiti istodobno s ADHD-om. kao što su epilepsija Landau – Kleffner, poremećaji spavanja i ponašanja, tikovi, depresija, anksioznost ili poremećaj socijalizacije. U rijetkim slučajevima potrebna je i šira klinička obrada radi isključivanja endokrinoloških i neurodegenerativnih bolesti koje mogu imati simptome slične onima kod ADHD-a. Elektroencefalografija nije metoda izbora za dijagnozu ADHD-a, ali je korisna u slučaju potrebe isključenja epilepsije. Slikovne metode neuroradiološke dijagnostike: kompjuterizirana tomografija mozga (MSCT) i nuklearna magnetska rezonanca (MR) mozga vrlo su informativne i omogućuju bolje razumijevanje mehanizama koji dovode do ADHD-a. Funkcionalne neuroimaging metode pozitronska emisijska tomografija (PET) i jednofotonska emisijska kompjuterizirana tomografija (SPECT) registriraju u mozgu djece s ADHD-om hipoperfuziju i abnormalni metabolizam dopamina i noradrenalina prefrontalnog korteksa, okcipitalnog režnja i nucleus caudatusa. MRI morfometrijom u djece s ADHD-om otkriva manji volumen bazalnih ganglija, malog mozga i osobito prefrontalnog korteksa desne hemisphere. Postupak dijagnostike zahtijeva veliki oprez i racionalno doziranje (78,79,80)

Teškoće ADHD-a ispoljavaju se različitim intenzitetom i u različitim situacijama. Promjene ponašanja i simptomi ADHD-a tipično se pogoršavaju u situacijama u kojima se traži trajnija pozornost ili mentalni napor kao npr skupne situacije kod učenja u razredu ili u zajedničkoj igri

kao i u situacijama u kojima nedostaje privlačnosti, dinamike odnosno nečeg novog kao što je npr. slušanje učitelja, čitanje ili pisanje dužih tekstova odnosno u odrasloj dobi rad na jednoličnim i monotonim poslovima. Teškoće su manje ili ih nema ako djetetu vode raspored aktivnosti roditelji ili starije osobe te pomažu u učenju, paze na dosljednost u odnosima i osiguravaju stabilno i smireno okruženje. Isto se događa i kod zanimljivih aktivnosti na igralištu ili prilikom igranja igrica na računalu kod interakcije s odraslom osobom ili kod nagrađivanja za primjereno ponašanje (81). Zbog toga u dijagnostici pomažu različite liste procjene, kojima roditelji i učitelji procjenjuju djetetovo ponašanje u školi i kod kuće, pa se na taj način dobiju informacije do kojih se u procesu individualne dijagnostike teže dolazi (82).

#### 1.7.5. Poteškoće sa samokontrolom i samousmjeravanjem u osoba sa ADHD-om

Teškoće u održavanju pozornosti, hiperaktivnost i impulzivnost uključuju i reakcije koje se često ne prepoznaju i ne uzimaju u obzir kao dio ADHD-a, a zbog čega okolina pred osobu postavlja prevelike i neadekvatne zahtjeve (83). To su npr. slaba sposobnost rješavanja problema, nekonzistentnost ponašanja, promjene raspoloženja, emocionalna preosjetljivost, nizak prag tolerancije i poteškoće u ostvarivanju dugoročnih ciljeva.

Poteškoće sa samokontrolom i samousmjeravanjem osoba s ADHD-om nisu pitanje njihovog izbora, već su ti problemi posljedica neuroloških stanja. Osobe sa ADHD-om znaju kako se treba ponašati i što se od njih očekuje u određenoj situaciji, ali problemi nastaju u trenutku kada moraju inhibirati određena ponašanja kako bi zadovoljili zahtjevima situacije. Mnogi stručnjaci smatraju danas da ADHD nije poremećaj koji se odnosi samo na tri ključna simptoma, pa se stoga treba uzeti u obzir i uloga izvršnih funkcija, razvoj kojih je značajno odgođen u djece s ovim poremećajem (84).

Iz izvršnog sustava proizlazi sposobnost samokontrole i samousmjeravanja. Izvršne funkcije ovise o sposobnosti inhibicije. Govorimo o tri vrste inhibicije: a) motorička inhibicija kojom zaustavljamo potrebu za djelovanjem; b) osjetljivost na pogrešku kojom mijenjamo ponašanje ako utvrdimo da je ono što radimo pogrešno; c) kontrola ometanja kad razmišljamo, dakle kada primjenjujemo izvršne funkcije, moramo ih “zaštititi” od podražaja iz okoline, kako nas ne bi omeli u razmišljanju. Ovo objašnjava zašto djeca s ADHD-om nisu uvijek nepažljiva, bilo kada i

bilo gdje. Prema Barkleyu podražaji imaju ometajuće djelovanje samo u onim aktivnostima koje uključuju uporabu izvršnih funkcija, kad se zahtijeva razmišljanje te plansko i promišljeno ponašanje. Kad djeca s ADHD-om rade nešto što ne uključuje uporabu izvršnih funkcija, podražaji iz okoline ih neće smetati ni manje ni više nego ikoga drugog. To je razlog zbog kojeg se satima mogu igrati na “playstationu”, dok je pisanje domaće zadaće veliki problem. Važno je naglasiti da su poteškoće u izvršnim funkcijama samo razvojno kašnjenje, a ne njihova potpuna odsutnost. Djeca s ADHD-om to mogu ali ne tako dobro kao što bi trebali u skladu sa svojom dobi i stupnjem razvoja (84).

Poteškoće se uočavaju u slijedećim izvršnim funkcijama: a) radno pamćenje: mehanizam pohrane informacija koje se aktivno procesuiraju za vrijeme dok se rabe npr. pamćenje telefonskog broja dok se ne obavi biranje. Pohranjuju se verbalne i prostorne informacije. Komponente radnog pamćenja su centralna izvršna komponenta, vidno prostorni blok i fonološka petlja. Centralna izvršna komponenta koordinira informacije iz dvaju sustava pohrane. Vidno prostorni blok obuhvaća vidne informacije u prostornom obliku iz vidnog senzornog registra ili dugotrajnog pamćenja odnosno na temelju verbalnih informacija stvara sliku. Fonološku petlju čine verbalne informacije u akustičnom obliku koje održavamo aktivnim vokalnim ili subvokalnim ponavljanjem.

Ova spoznajna aktivnost utječe i na naše ponašanje, a sastoji se od “ponovnog proživljavanja” prošlih događaja u sebi i korištenja tih informacija radi planiranja budućeg ponašanja. Iz ove izvršne funkcije također proizlazi i psihološki osjet vremena, osjećaj da vrijeme prolazi. Taj nam osjet pomaže u anticipaciji budućih događaja i planiranju za budućnost. ADHD odgađa ove funkcije i stvara poteškoće u osjetu vremena. Djeca s ADHD-om žive u trenutku “sada”, pa Barkley naziva ADHD-e “vremenskom miopijom”. Djeca s ADHD-om ne mogu predvidjeti događaje u budućnosti i usmjeravati svoje ponašanje u skladu s tim. Ovo objašnjava zašto djeca s ADHD-om sve obavljaju u posljednjem trenutku, uvijek kasne, nikada nemaju što im treba za školu (84).

Slijedeća izvorna funkcija koja pokazuje poteškoće u realizaciji je unutrašnji govor. ADHD-e odgađa razvoj unutrašnjeg govora za 30-40% što ima za posljedicu zaboravljivost u dnevnim aktivnostima, prelaženje s jednog nedovršenog zadatka na drugi a javljaju se i teškoće u praćenju uputa i pridržavanju pravila. Unutrašnji govor je osnova za prihvaćanje društvenih pravila i

moralnog ponašanja i pomaže radnom pamćenju. Djeca ne mogu razumijeti ono što su pročitala ako to ne pročitaju u sebi i zadrže dobivene informacije dovoljno dugo da bi dobile svoje značenje. U djece s ADHD-om to nije poteškoća u čitanju, već u radnoj memoriji. Oni ne mogu zadržati informaciju dovoljno dugo da bi shvatili njezino značenje (51).

Unutrašnji govor je odgovoran i za emocionalnu samoregulaciju. Djeca s ovim poremećajem više izražavaju svoje osjećaje, pa nastaje problem s negativnim osjećajima čije izražavanje ne mogu kontrolirati. Kako njihovo ponašanje nije vođeno unutrašnjim govorom, oni impulzivno pokazuju osjećaje istog trenutka kad se pojave, što ima negativne posljedice na njihove odnose sa vršnjacima (85).

Treća izvršna funkcija koja također ima poteškoće je samoregulacija emocija i razine budnosti (arousal level) odnosno sposobnost kanaliziranja i prilagođavanja intenziteta emocija u skladu sa situacijom. Osobe s ADHD-om imaju teškoća s kanaliziranjem svojih emocija, kako bi ustrajali u ponašanju koje dovodi do ostvarenja nekog cilja. Zbog toga dolazi do deficit u intrinzičnoj motivaciji. Sva ponašanja usmjerena k nekakvom cilju, budućnosti, sva planiranja ponašanja zahtijevaju intrinzičnu motivaciju. Djeca s ADHD-om nemaju poteškoća kada se bave sa aktivnostima koje su za njih intrinzično motivirajuće. Problem nastaje s aktivnostima koje to nisu. Zbog toga motivaciju treba crpiti iz okoline. Dokle god ih se nagrađuje za neko ponašanje, oni će se i dalje tako ponašati. Problem nastaje kada nema potkrjepljenja (84).

Berkley smatra da djeca sa ADHD-om imaju motivacijski deficit. Važno je naglasiti da ADHD-e poremećaj ne utječe na znanje. To nije nedostatak određene vještine ili teškoća u učenju. ADHD-e ometa izvedbu znanja, a ne znanje samo po sebi. Glavnu ulogu u primjeni znanja ima izvršni sustav.

Međutim osim simptoma ADHD-a u djece i odraslih koji imaju ADHD-e poremećaj treba uočiti i jedinstvene potencijale koje oni posjeduju. Često su onemogućeni negativnim odnosom i predrasudama okoline koje proizlaze iz neznanja o uzrocima i načinima manifestacije poremećaja. Odrastanje u pozitivnom i razumijevajućem okruženju koje prihvaća različitosti smanjuje socijalni pritisak na osobe s ADHD-om te tako omogućava oslobađanje kreativnih potencijala, povećava uspješnost i olakšava razvoj pozitivne slike o sebi. Osobe s ADHD-om mogu svoje teškoće pretvoriti u prednosti, čemu svakako doprinosi pravilan izbor tretmana usmjeren na osobu a ne na poremećaj.



### 1.7.6. Utjecaj ADHD poremećaja na odnose u obitelji

U posljednjih desetak godina objavljen je veliki broj studija koje nalaze visoke razine stresa u roditelja djece s ADHD-e poremećajem. Hiperaktivnost, impulzivnost i deficit pažnje u djeteta koje ima ADHD-e predstavlja im dodatan neugodan teret u njihovu roditeljstvu i brizi za djecu. U usporedbi s obiteljima koje imaju dijete s cerebralnom paralizom i koja puno češće izaziva simpatije okoline, iskustva obitelji u kojoj je dijete s ADHD-e poremećajem su vrlo negativna jer je ADHD poremećaj još uvijek u društvu silno stigmatiziran. Ni drugom biološkom bratu ili sestri blizanca s ADHD-e poremećajem nije lako jer se kod njih razvijaju brojni razvojni poremećaji. U njih se javlja viša incidencija alkoholizma, zloupreda droga, delikvencija i problematična ponašanja kad se usporede npr. s braćom djece koja imaju Down sindrom (86).

1999 je Kendall analizirao iskustva braće i sestara djece s ADHD-e poremećajem i ispitivao na koji način taj poremećaj utječe na njihov životni stil i odnos s bratom i/ili sestrom. Ponašanje djeteta s ADHD-e poremećajem ima brojne negativne utjecaje na zdravog brata ili sestru. Oni osjećaju anksioznost, brigu i tugu zbog izostajanja normalnog obiteljskog života, mira i ugodnih obiteljskih aktivnosti. Ista je studija otkrila da roditelji uglavnom previđaju i minimiziraju navedene osjećaje svoje zdrave djece koja se često tuže da im roditelji ne pružaju potrebnu pomoć kada se suoče sa problemima. Oni se stoga često "osvećuju" agresijom, prilagođavanjem ili izbjegavanjem (87).

2006 godine je grupa autora u Švedskoj pratila sve blizance rođene u Švedskoj od svibnja 1985 do prosinca 1986 sveukupno njih 1480 i istraživala dugotrajni odnos između ADHD-e simptoma u djetinjstvu i razvoja samopoštovanja u ranoj adolescenciji potvrdivši istraživanjem vezu između ADHD-e simptoma i niskog samopoštovanja u ranoj adolescenciji. Takovi rezultati su ukazali na potrebu ranog otkrivanja djece sa simptomima ADHD-a kako bi se na vrijeme moglo pomoći njima i njihovim obiteljima. Poznavanje veze između ADHD-e poremećaja i niskog samopoštovanja od važnosti je naravno i učiteljima za njihov pedagoški rad sa djecom koja imaju ADHD poremećaj (88).

### 1.7.7. Komorbiditeti uz ADHD-e poremećaj

Posljednje kliničke i populacijske studije prezentiraju dokaze o povezanosti između ADHD poremećaja i autističnih simptoma u djece i u adolescenata kao i genetsko preklapanje između ovih dvaju poremećaja. Grupa autora u Australiji je analizirala povezanost između simptoma ADHD i autističnih simptoma registriranih temeljem samoprocjene u 674 mlađa blizanca kao i utjecaj okolinskih i genetskih činioca na tu povezanost. Pokazalo se da su ADHD-e osobine i osobine autizma umjereno nasljedne i sa umjerenom međusobnom fenotipskom korelacijom te autori zaključuju kako su ta dva poremećaja u značajnoj mjeri pod utjecajem istih genetskih činioca. (89)

Nadalje postoje studije i o povezanosti između ADHD poremećaja i DCD poremećaja odnosno razvojnog poremećaja koordinacije koji su podjednako zastupljeni u populaciji u oko 7 %. Stupanj komorbiditeta među njima se kreće oko 50%. Istraživanja koja su se bavila navedenim poremećajima otkrila su njihovu zajedničku etiologiju. (90)

## 1.8. Psihološki problemi blizanaca

Malo je studija koje su se bavile psihologijom blizanaca. Postoji nekoliko sigurnih spoznaja o njihovom razvoju koje se odnose na zakašnjeni intelektualni razvoj, zaostatak u razvoju govora i učestalu kriptofaziju, poteškoće i fragilnost svijesti o sebi samima kao i krhku društvenost. Navedene specifičnosti njihova razvoja posljedica su djelovanja bioloških činioca i odraz su roditeljskih stajališta kao i funkcioniranja blizanačkog para koji se ponaša kao “jedno tijelo”. U stvari psihologija blizanaca otvara potpuno novi put znanosti. Blizanci mogu poslužiti kao obrazac za opću studiju učinka para odnosno za analizu osobnosti definiranu odnosom sa drugima. Zna se da su monozigotni blizanci koji odrastaju zajedno manje međusobno slični nego oni koji rastu odvojeno. U stvari, učinak para može značajno reducirati genetske činioce (91).

Studije o blizancima su tradicionalno bile korištene za istraživanje utjecaja genetskih činioca na njihov razvoj premda istovremeno pružaju mogućnost još bolje analize učinka okolinskih činioca. Analiza pojedinih poremećaja i bolesti unutar obitelji može otkriti do koje se mjere neke od bolesti pojavljuju unutar obitelji podupirući tako njihovo nasljedno obilježje. Učestalija

familijarna pojava nekih bolesti ne mora odmah upućivati na njihovo genetsko porijeklo jer mogu biti posljedica ne samo istih genetskih nego i okolinskih činioca. Ipak analiza njihove pojavnosti unutar obitelji može identificirati podtip bolesti ili poremećaja koji se najčešće pojavljuje unutar obitelji i stoga može imati najjači nasljedni karakter. Dok studije unutar obitelji ne mogu razlikovati utjecaj nasljeđa od utjecaja okoline na njihovu učestaliju pojavu unutar nekih obitelji studije na blizancima nemaju takova ograničenja. Studije na blizancima su dizajnirane tako da mogu razlikovati genetski i okolinski učinak na pojavu neke bolesti uspoređujući sličnost (suglasnost i korelaciju) kod monozigotnih blizanaca koji dijele 100% svojih alela te kod dizigotnih koji dijele samo 50% svojih alela kao i prava biološka braća (92).

Jedan od činioca okoline koji pratimo u studijama blizanaca svakako je povezanost djeteta i roditelja (93). Posljedice majčinog preferiranja jednog blizanca do navršene 4 godine života analizirali su Minde i suradnici koji su otkrili da je preferirani blizanac bio zdraviji tijekom perinatalnog perioda, imao manje poteškoća u ponašanju i viši IQ u dobi od navršene 4 godine. Njihovi su rezultati danas potvrđeni spoznajom o brzem razvoju govora u majčinoga miljenika te višim IQ i u periodu od 5 do 10 godine života. Premda su majčini miljenici često tzv. psihološki vođe unutar blizanačkog para oni imaju više poteškoća sa spavanjem i više drugih psihosomatskih simptoma u adolescenciji. Čini se da majke razvijaju intenzivniji i emotivniji odnos sa svojim miljenicima nego očevi što inducira i brži razvoj jezika. Istovremeno takav odnos izaziva i prolazne nespecifične neurotske simptome u adolescenciji i prilikom ulaska u autonomnu odraslu dob pri čemu se poteškoće javljaju češće u djevojčica nego u dječaka.

Očevi miljenici su puno češće fizički lideri unutar blizanačkog para i manje su ovisni o drugom blizancu pokazujući tako da su očevi skloniji razvijanju veće nezavisnosti blizanaca. Očevi miljenici su bili spretniji u motoričkim aktivnostima i stoga manje skloni povređivanju. Moguće je da se ta uloga očeva danas polako mijenja zbog sve većeg broja zaposlenih majki i većeg broja očeva koji participiraju u podizanju i odgoju djece. Dok majke kako se čini vežu djecu očevi ih žele što prije osamostaliti. Očevi odabranici su nekako muževniji zbog identifikacije s ocem ali često imaju osjećaj da su neposlušniji od drugog blizanca strahujući da ih čeka više problema u budućnosti. Usprkos tomu zauzimaju oponirajući stav u odnosu na drugog blizanca i pokazuju puno veću želju za autonomijom.

Najmanje psihosomatskih simptoma imali su oni blizanci koji su bili miljenici i majke i oca podjednako odnosno oni koji su zauzimali neku “srednju” poziciju. Stoga se čini razumnim da podjela blizanaca među roditeljima ne bude isključiva i striktna. Za dobrobit djeteta i njegov normalan razvoj potrebno je da provodi podjednako vremena s oba roditelja, naizmenično s majkom i ocem kako se ne bi distanciralo niti od jednog roditelja (94). Važno je u odgoju blizanaca izbjeći tzv monotropiju, koncept prema kojem se jedan roditelji optimalno vežu za samo jednog blizanca. Poznato je da je odgajanje blizanaca stresno i da često rezultira ambivalencijom, anksioznošću i neujednačenim vezama s djecom. Rano postavljena dijagnoza blizanačke trudnoće, UZV pregledi s vizualizacijom djece te njihovo rano razlikovanje odmah nakon poroda pomoći će roditeljima formirati zasebne odnose s djecom. Takva individualizacija promovira osjećaj samopoštovanja i predstavlja process u kome se diferencira, razvija i izražava osobnost. Situacija kod blizanaca je triadična: oni razvijaju odnos sa svojim primarnim starateljem (majkom) ali i sa drugim blizancem. Problemi koji se pojavljuju u toj složenoj asosijaciji kao što je već ranije u tekstu navedeno uključuju zaostatak u razvoju govora sa vrlo slabom produkcijom govora kao i kriptofaziju odnosno tzv. blizanački tajni jezik (95).

Brojne su follow-up studije pratile kasne učinke perinatalnih komplikacija i blagih neuroloških abnormalnosti na mentalno zdravlje putem upitnika koje su ispunjavali blizanci i njihovi roditelji. Moilanen i suradnici su 1988 svojom studijom obuhvatili 497 blizanaca iz 335 blizanačkih poroda u periodu od 12 do 20 godine života ispitanika. Jedna trećina ispitanika nije imala perinatalnih komplikacija, jedna trećina je bila malih težina s obzirom na gestacijsku dob a jedna je trećina bila prematurno rođena i trpila je od respiratornog distres sindroma. Neonatalna hipoglikemija nađena je u 22 % a hiperbilirubinemija u 7% blizanaca. Svi blizanci koji su kasnije u životu bili psihijatrijski liječeni hospitalno imali su perinatalne komplikacije. Većina perinatalnih problema reflektirala se u ovisnosti blizanaca o svom bratu blizancu pokazujući dapače i kumulativni učinak kada bi se javljala simultano u oba blizanca. Blizanci koji su bili više ovisni o svom bratu ili sestri blizancu kasnije su prohodali i kasnije progovorili nego oni manje ovisni blizanci. Blizanci jako ovisni o drugom blizancu su također imali i abnormalnu organski uvjetovanu osnovnu aktivnost u elektroencefalografskom nalazu i vrlo često osjećaj manje vrijednosti. Ti ponizniji blizanci u paru su često imali psihosomatske tegobe dok su oni dominantniji bili više nervozni (96).

U tijeku svog mentalnog razvoja blizanci imaju različite psihološke probleme koji niču iz njihove specifične situacije. Na te probleme utječu slijedeći činioci: a) mit s kojim različite kulture interpretiraju status blizanaca; b) način na koji roditelji, rodbina i ostali ljudi koji su bliski s njima sagledavaju blizanaštvo; c) procesu njihova odgoja unutar kojega su odgajani stalno zajedno ili razdvojeno; d) spolni identitet i kombinacija spolova u paru, blizanci različitog spola, oba blizanca muškog ili oba ženskog spola; e) fizička sličnost blizanaca koja ih čini potpuno neraspoznatljivima ili potpuna fizička različitost. Svaki od ovih činioca doprinosi strukturiranju para kao cjeline ali i izgradnji osobnog identitea svakog blizanca ponaosob.

Neki psihopatološki problemi koji se pojavljuju tijekom djetinjstva u blizanaca javljaju se zbog smrti jednog blizanca u perinatalnom razdoblju ali i zbog njegove smrti kasnije u djetinjstvu. Neki od tih problema mogu proizaći i iz neuropsihijatrijskih stanja kao što su poremećaji osobnosti jednog blizanca i otežane interakcije među njima. U slučajevima u kojima jedan blizanc umire kod poroda obično se ne nalazi u onog drugog živućeg blizanca znakova depresije ili žala u tijeku konvencionalne psihodijagnostičke evaluacije. Vjerojatno se neka druga značajna ponašanja mogu pojaviti u živućeg blizanca kasnije tijekom prolongirane psihoanalize.

Drugačije je kada jedan blizanc umire ili pogiba kasnije u djetinjstvu. Često se događa da roditelji prešute turužnu činjenicu drugom blizancu kroz neko vrijeme. Reakcije živućeg blizanca su uglavnom vrlo burne i patološke. Opisani su slučajevi dugotrajne depresije s mutizmom u trajanju od nekoliko tjedana što se moglo prekinuti jedino elektroškovima. Radilo se o sestrama blizankama od kojih jedna umire od subakutne leukemije u dobi od 14 godina. U drugom slučaju je brat blizanc poginuo u prometnoj nesreći u dobi od 16 godina a sestra blizanka je godinu dana nakon pogibije brata imala epizode u trajanju od desetak minuta u kojima je proživljavala, kao u transu, smrt svoga brata koju uopće nije doživjela. U tim epizodama, nakon kojih bi bila potpuno amnestična, vidjela bi puno krvi i zazivala bi brata moleći ga da ne umre (97). U situacijama kada jedan blizanc u paru ima neurološku bolest onaj drugi, tzv. "zdravi" preuzima ulogu liječnika i vođe uz apsolutnu zaštitu bolesnoga. Štiti ga u svakom kontaktu s okolinom, spriječava njegov svaki fizički napor, ponaša se kao prevodilac objašnjavajući bolesnom blizancu zahtjeve odraslih na vrlo pojednostavljen način.

Poremećaj osobnosti blizanaca i poremećaj njihove interakcije dovodi također do njihovih psihopatoloških problema. Tako npr. u slučajevima u kojima se u jednoga od blizanaca razvija vrlo rano infantilna psihoza ista se manifestira sa atipičnim razvojem osobnosti odnosno pravom krizom identiteta. Psihoteični blizanac u paru dobiva ulogu “zločestoga “ dok onaj zdravi bude tretian kao “dobar”. “Zločesti” odnosno bolesni je vrlo inertni promatrač “dobroga” kada su konfrontirani: ne sudjeluje u njegovim igrama i često ga se samoga koristi kao igračku. U drugim situacijama kada je zdravi blizanac odsutan bolesni postaje vrlo živahan, štoviše, hiperaktivan. Blizanci se u svakom trenutku svoga života suočavaju sa problemom identiteta “Ja” i “Ti” i njihovog kontinuiranog odnosa. U opisanim patološkim situacijama posebno dolazi do izražaja sva fragilnost veze između “Ja” i “Ti” kada se prekida njihov odnos (98).

Afektivne poremećaje u blizanaca redovito prati i narušena kognicija premda nije sasvim jasno je li kognitivno oštećenje postojalo prije nastupa psihičke bolesti. U blizanačkom paru čak i drugi zdravi blizanac koji nema afektivni poremećaj pokazuje simptome narušene kognicije pri čemu je to oštećenje kod jednojajčanih blizanaca izraženo na području selektivne pažnje, izvršnih funkcija, obrade jezika, radne i deklarativne memorije, a kod dvojajčanih samo na području obrade jezika i epizodnog pamćenja. Analize su potvrdile da diskretno kognitivno oštećenje postoji i prije nastupa afektivnog poremećaja i da se naslijeđuje. Stoga kognitivne funkcije mogu biti potencijalni endofenotip za afektivne poremećaje (99).

Analiza psihičkih poteškoća s kojima se sureću blizanci pokazala je da razvojne abnormalnosti, slabe neuromotorne funkcije i problematična ponašanja prethode samoj pojavi schizofrenije. Neke su studije u blizanačkim uzorcima pokazale obiteljsku učestaliju pojavu poremećaja raspoloženja kao i pojavu anksioznih stanja. Autori su analizirali 49 pari blizanaca u kojima je barem jedan blizanac imao schizofreniu, 20 monozigotnih i 29 dizigotnih te 43 para zdravih kontrolnih blizanaca iz 25 monozigotnih i 18 dizigotnih parova. Coxovom regresijskom metodom analizirao se utjecaj schizofrenije, zigositeta, spola i starosti u odnosu na dob kada su se među blizancima pojavile razlike u razvoju. U monozigotnim i dizigotnim parovima sa schizofrenijom razlika u školskom uspjehu blizanaca se pojavila 7.5 godina prije nego kod zdravih kontrolnih blizanaca, odnosno u dobi od 12 godina, otprilike 10 godina prije pojave psihoze. To upućuje na kognitivne simptome koji se u trenutku nastupa puberteta manifestiraju kao prvi prodromalni znaci schizofrenije (100).

Već ranije u tekstu spomenuta TCHAD studija -“The Swedish Twin Study of Child and Adolescent Development” velikim se dijelom u tijeku istraživanja bavila razvojem psihopatologije, antisocijalnim ponašanjem i psihopatskom osobnošću u uzorku od 1480 blizanačkih parova koji su bili praćeni od 1994 do 2005 godine u vremenskom rasponu od 8 do 20 godine starosti (45).

Psihopatska osobnost se može opisati sa tri međusobno isprepletene dimenzije: a) grandioznost/manipulativnost, b) bezdušnost/neemocionalnosti c) impulzivnost/neodgovornost. U TCHAD studiji korišten je upitnik kojim su se tražile i mjerile tri navedene osnovne dimenzije psihopatske ličnosti te analizirao utjecaj gena i okoline na kovarijancu između njih. Rezultati su pokazali da su te tri dimenzije značajno povezane u visoko nasljednom faktoru “psihopatske ličnosti” no da ta relativno visoka nasljednost psihopatske osobnosti od 60% još uvijek nije dovoljno istražena (101,102).

## **2. HIPOTEZA**

Blizanci u odrasloj dobi imaju učestalije poteškoće u intelektualnom funkcioniranju veću učestalost poremećaja pažnje s hiperaktivnošću kao i epileptičkih i neepileptičkih napada što sveukupno rezultira slabijim kognitivnim razvojem i slabijim akademskim uspjehom.

## **3. CILJEVI ISTRAŽIVANJA**

Istraživanje ima opći cilj i specifične ciljeve. Opći cilj istraživanja je analizirati konačni intelektualni razvoj i ponašanje prvog i drugog dvojajčanog blizanca u odnosu na njih međusobno kao i u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika rođenih iz jednoplodnih trudnoća.

Specifični ciljevi uključuju analizu učestalosti epilepsije i neepileptičkih napada, neuroloških bolesti te analizu učestalosti ADHD-e poremećaja u odrasloj dobi kod prvog i drugog dvojajčanog blizanca međusobno kao i u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika rođenih iz jednoplodnih trudnoća. U okviru neepileptičkih napada analizirati ćemo učestalost neepileptičkih noćnih napada, noćnih mora i somnambulnih stanja.

#### 4. ISPITANICI

Ispitanici blizanci za sudjelovanje u ovom istraživanju izabrani su metodom slučajnog uzorka još 1989 godine i sudjelovali su u prvom istraživanju. Prvo istraživanje je bilo istraživanje za magistarski rad i odnosilo se na “ Praćenje neurorazvoja prvog i drugog blizanca”. Od 105 blizanačkih parova sa užeg zagrebačkog područja rođenih u razdoblju od 1980 do 1985 godine u rodilištu u Klinici za ženske bolesti i porode u Petrovoj ulici u Zagrebu u prvo istraživanje su bila uključena 62 para i to 55 parova dvojajčanih blizanaca i 7 parova jednojajčanih blizanaca. Preostale blizance nismo uspjeli pronaći uglavnom zbog toga što su odselili iz Hrvatske u vrijeme Domovinskog rata. Kontrolnu skupinu činili su ispitanici rođeni iz jednoplodnih trudnoća. Primarno je bilo zamišljeno u prvom istraživanju da kontrolnu skupinu čine 62 ispitanika ali budući da za sve kontrolne ispitanike nismo uspjeli pronaći sve potrebne podatke u kontrolnoj su skupini bila samo 43 ispitanika.

U novo sadašnje istraživanje:” Dugoročno neurološko i kognitivno praćenje prvog i drugog dvojajčanog blizanca” uključili smo samo dvojajčane blizance iz blizanačkog uzorka prvog istraživanja. Od 55 parova dvojajčanih blizanaca koji su sudjelovali u prvom istraživanju nije se moglo uključiti u novo istraživanje 8 parova blizanaca koji su promijenili mjesto boravka i ne žive više na području Republike Hrvatske te stoga nismo mogli s njima uspostaviti kontakt. 7 parova dvojajčanih blizanaca nismo uspjeli pronaći niti uz pomoć djelatnika MUP-a jer o njima nije bilo dostupnih nikakvih podataka. 4 para dvojajčanih blizanaca je odbilo sudjelovati u istraživanju nakon što smo ih uspjeli pronaći. Sveukupno 19 parova dvojajčanih blizanaca koji su sudjelovali u prethodnom istraživanju nisu sudjelovali u ovom istraživanju.

U istraživanju je sudjelovalo 36 parova dvojajčanih blizanaca iz prvog istraživanja i to 32 para s oba blizanca i 4 blizanca iz nepotpunih parova jer su tri blizanca iz 3 para preminula ukoliko nakon poroda a u četvrtom paru je smrtno stradala blizanka u prometnoj nezgodi u dobi od 26 godina. Od 32 para s oba dvojajčana blizanca u istraživanju je sudjelovalo 12 parova blizanaca ženskog spola i 12 parova blizanaca muškog spola te 9 parova blizanaca suprotnih spolova. Odaziv na ispitivanje među blizancima je bio bolji nego među ispitanicima kontrolne skupine premda je i



među njima bilo različitih stavova prema pojedinim testovima. Tako npr neki nisu uopće željeli sudjelovati u istraživanju dok su neki sudjelovali samo djelomično izbjegavajući test inteligencije. Neki blizanci premda su željeli nisu mogli obaviti IQ testiranje koje se provodilo na Klinici za pedijatriju KBC-ea Zagreb jer im nije zbog prirode posla odgovarao niti jedan od ponuđenih termina. Bilo je parova s kojima nakon ispunjavanja osnovnog upitnika nismo više uspjeli uspostaviti kontakt.

Za razliku od uzorka kontrolnih blizanaca blizanački se uzorak nije mogao nadopuniti traženjem podataka o novim blizancima u rađaonskim knjigama rodilišta Klinike za ženske bolesti i porode jer su već za prvo istraživanje 1989 godine popisani svi blizanci rođeni od 1981 do 1985 godine na užem zagrebačkom području.

Odaziv “starih” kontrolnih ispitanika, odnosno kontrolnih ispitanika koji su sudjelovali u prvom istraživanju, za sudjelovanje u novom istraživanju bio je manji nego odaziv blizanaca tako da je veći dio kontrolnog uzorka bio nadopunjen novoodabranim kontrolnim ispitanicima. Izabrani su metodom slučajnog uzorka a rođeni su iz jednoplodnih trudnoća u istom rodilištu i u istom vremenskom razdoblju te su iste životne dobi i istoga spola kao i ispitanici blizanci. Kontrolni uzorak činilo je 27 ispitanika.

Zaključno se može reći da svi blizanci koji su sada sudjelovali u novom istraživanju jesu sudjelovali u prvom istraživanju dok je glavnina kontrolnih ispitanika sudjelovala samo u novom istraživanju.

U vrijeme inicijalnog biranja ispitanika i prikupljanja podataka 1989 godine ispitanici su imali 4 do 9 godina dok su to danas odrasli ljudi u dobi od 31 do 36 godina života. Svi su ispitanici rođeni iz spontanih a ne iz asistiranih blizanačkih trudnoća. S obzirom na 27 godina koliko je prošlo od inicijalnog kontakta s ispitanicima neki od njih nisu mogli sudjelovati u ovom istraživanju pa je za ovo istraživanje kreiran nešto manji uzorak.

Svi ispitanici su bili upoznati sa svrhom i načinom provođenja istraživanja kako bi se od njih dobila potrebna suglasnost za sudjelovanje u istraživanju i informirani pristanak. Uz pomoć Policijske uprave u Zagrebu uz odgovarajuću zamolbu i obrazloženje svrhe a temeljem starih podataka o adresama stanovanja i telefonskih brojeva realiziran je ponovni kontakt sa svim ispitanicima koji su već jednom sudjelovali u istraživanja a koje smo uspjeli pronaći.

## **5. METODE**

Podaci su prikupljeni anamnestički od ispitanika i njihovih roditelja u prvom te samo od ispitanika u drugom istraživanju upitnicima koji su za ovo istraživanje bili posebno dizajnirani ali i putem kliničkog neurološkog pregleda. Podaci o intelektualnom funkcioniranju prikupljeni su pomoću “Revidiranog Beta testa-Beta II” a podaci o učestalosti poremećaja pažnje s hiperaktivnošću pomoću “Ljestvice samoprocjene ADHD simptoma kod odraslih “. Za ocjenu emocionalne i socijalne zrelosti ispitanika korišten je “Upitnik stila privrženosti” a kvalitetu povezanosti roditelja i djeteta retrogradno smo ocjenjivali putem “Upitnika percepcije prošlih odnosa s roditeljima”.

### **5.1. Osnovni upitnik**

Osnovni upitnik ima 80 pitanja koja se odnose na opće zdravlje i neurološke bolesti ispitanika kako u aktualnom trenutku ispunjavanja upitnika tako i retrogradno u vremenskom periodu koji je protekao od trenutka kada su podaci bili prvi puta prikupljeni odnosno od 1989 godine pa do trenutka ispunjavanja upitnika u vremenskom intervalu od 2013 pa do 2018 godine (prilog 1). Osnovnim upitnikom su također sakupljeni i podaci o školovanju ispitanika, o uspjehu i/ili eventualnim poteškoćama u školovanju, ponašanju i navikama, bračnom stanju, roditeljstvu i općenito o zadovoljstvu životom koji vode.

Svi korisni podaci prvog istraživanja su sačuvani u upitnicima prvog istraživanja i bili su dostupni ovom istraživanju za eventualno upotpunjavanje podataka o svakom ispitaniku ponaosob. U prvom istraživanju podaci iz anamneze su prikupljeni pomoću dva upitnika od kojih se prvi odnosio uglavnom na majčino zdravlje, tijekom njezinih ranijih trudnoća, s naglaskom na tijek trudnoće iz koje su rođeni blizanci odnosno kontrolni ispitanici, antenatalnu skrb u toj trudnoći, eventualne postojeće komplikacije i njihovo zbrinjavanje, potom na način početka i dovršetka poroda kao i na majčin oporavak kroz nekoliko tjedana nakon poroda (prilog 2). Drugi upitnik u prvom istraživanju se odnosio na podatke iz obiteljske anamneze te na anamnezu života djece od

rođenja pa do trenutka ispunjavanja upitnika uključujući sve bitne podatke o somatskom i psihomotornom razvoju ispitanika kao i o mogućim potencijalnim simptomima neuroloških odstupanja (prilog 3).

Ispitanici su ispunjavali glavni upitnik namijenjen ovom istraživanju uglavnom uz asistenciju istraživača a tamo gdje to iz opravdanih razloga nije bilo moguće kao npr kada se radilo o mjestu prebivališta ispitanika van Zagreba upitnici su bili poslani poštom uz napomenu da je istraživač dostupan za svako pojašnjenje pitanja glavnog upitnika. Podaci su prikupljeni osim ispunjavanjem osnovnog upitnika također i iz medicinske dokumentacije koju su posjedovali ispitanici te i iz arhiva medicinske dokumentacije bolnica i Domova zdravlja te drugih medicinskih ustanova u Zagrebu i u drugim gradovima Hrvatske u kojima su ispitanici bili pregledavani, obrađivani i liječeni tijekom navedenih godina. To se naravno odnosilo na one ispitanike koji su bili bolesni i morali su se podvrgnuti odgovarajućim dijagnostičkim i terapijskim postupcima a ne na zdrave ispitanike koji nisu imali zdravstvenih problema.

## **5.2. Klinički neurološki pregled**

Podaci su prikupljeni i putem neurološkog pregleda ispitanika koji je obavljao autor istraživač – specijalist pedijatar sa subspecijalizacijom iz područja dječje neurologije. Naime ta subspecijalizacija iz dječje neurologije uključuje i edukaciju iz neurologije odrasle dobi pa je autor istraživač bio sposoban izvoditi neurološki pregled odraslog ispitanika. Svi su ispitanici dvojajčani blizanci kao i ispitanici kontrolne skupine bili pregledani neurološki te su u slučaju potrebne druge subspecijalističke dijagnostike konzultirani subspecijalisti odgovarajućih medicinskih područja. Fizikalni pregled živčanog sustava obuhvatio je osnovne elemente neurološkog statusa kojeg čine: mentalni status, status moždanih živaca, motorički i osjetni status trupa te gornjih i donjih udova. Detaljniji neurološki pregled je bio prilagođen svakom ispitaniku ponaosob i usmjeren anamnezom prema funkcionalnom sustavu koji je trebalo pregledati. Svaki dio pregleda je bio objašnjen ispitaniku kako bi se on mogao pripremiti za postupke pregleda te za eventualnu nelagodu.

Svim kliničkim bolničkim centrima, kliničkim bolnicama kao i općim i specijalnim bolnicama te Domovima zdravlja poslana su tamo gdje je to bilo potrebno pisma upita Etičkim povjerenstvima. Prije istraživanja istraživač je Etičkom povjerenstvu Medicinskog fakulteta

Sveučilišta u Zagrebu dostavio odobrenje Etičkog povjerenstva Klinike za ženske bolesti i porode u Zagrebu te sve navedene upitnike putem kojih su bili sakupljeni podaci za istraživanje.

### **5.3. Revidirani Beta Test – Beta II (test inteligencije)**

Prikupljanje podataka o intelektualnom funkcioniranju vršilo se pomoću “Revidiranog Beta testa- Beta II” autora C.E. Kelog, W. Morton, R.M. Lindner i M. Gurwitz izvornog naziva “Revised Beta Examination- second Edition (Beta –II) (prilog 4). Test ispituje opće intelektualne sposobnosti u ispitanika od 16 do 64 godine i razvijen iz Skupnog Beta testa koji je koristila američka vojska. Konstruiran je za vrijeme prvog svjetskog rata za potrebe utvrđivanja intelektualnih sposobnosti stranih i nepismenih novaka. Bio je to prvi neverbalni skupni psihologijski test inteligencije. Njime su testirani ljudi koji su postizali slabije rezultate u verbalnom Alfa testu.

Beta test je u osnovi konstruiran tako da slijedi koncept verbalnog Alfa testa i u stvari zamjenjuje Alfa test kod testiranja onih ispitanika koji su hendikepirani nepoznavanjem jezika, nepismenošću, nekim jezičnim poteškoćama, općenito slabim obrazovanjem ili bilo kojim drugim razlogom koji bi ih onemogućavao u rješavanju Alfa testa. U odnosu na Alfa test, Beta test je bolje odvajao ispitanike na donjoj razini intelektualne razvijenosti. Test se može primjenjivati i individualno i grupno sa minimalnim verbalnim uputama i ograničenim vremenom za svaki subtest. Prije rješavanja svakog subtesta postoje zadaci za vježbu koja se provodi uz korekciju ispitivača. Oblik testa je prilagođen za civilnu upotrebu, ima dobra psihometrijska svojstva i služi za mjerenje opće inteligencije. “Revidirani Beta II test” je neverbalni test koji ispituje specijalnu prostornu orijentaciju, perceptivnu brzinu i točnost i sadrži šest subtestova: Labirint (5 zadataka: 1.5 minu-ta), Šifriranje (6 redova sa po 15 znakova: 2 minute), Nelogično-sti u crtežima (21 zadatak: 3 minute), Sastavljanje likova (18 zadataka: 4 minute), Dovršavanje slika (20 slika: 2.5 min), Traženje grešaka (56 zadataka:2 min).

Labirint ima 5 zadataka različitih po složenosti. Zadatak ispitanika je pronalazak izlaza iz labirinta. Predmet mjerenja ovog subtesta je prostorna orijentacija.

Zamjena znakova ili šifriranje je subtest koji uključuje motoričku postojanost, motoričku brzinu i učenje, vizuomotornu koordinaciju i pažnju. Ovaj test je osobito težak osobama koje su motorički usporene i starijim osobama s oštećenim vidom i oštećenom vizuomotornom koordinacijom. Test je osjetljiv na lezije mozga bez obzira na mjesto lezije i zasićen je verbalnim faktorom. Njime se mjeri brzina jednostavne transformacije.

Treći subtest nudi nelogičnosti u crtežima mjereći faktor rezoniranja i perceptivni faktor kroz traženje jedne nelogičnosti koja postoji u svakoj grupi crteža. Zadatak ispitanika je da ju nađe. Njime se ispituju veze i odnosi među situacijama.

Sastavljanje likova obuhvaća 20 crteža, a zadatak ispitanika je da na svakom crtežu od zadanih dijelova sastavi cjelinu. Test mjeri spacijalni faktor i perceptivno rezoniranje.

Dovršavanje 20 crteža nudi 20 crteža na kojima nešto nedostaje, a zadatak ispitanika je da to identificira i nadocrta. Test mjeri perceptivne inadekvatnosti.

Traženje grešaka odnosno identifikacije ima 50 zadataka identifikacije. Zadatak ispitanika je da u svakom paru identificira je li par sastavljen od identičnih ili različitih elemenata (crteža ili brojeva). Test mjeri verbalni faktor i faktor rezoniranja te perceptivnu brzinu.

Između pojedinih subtestova postoje međusobne korelacije kao i korelacije s općim, g faktorom. (103). Svi su subtestovi osim testa labirinta u relativno visokoj korelaciji sa svim primarnim kognitivnim faktorima. Subtest šifriranja i subtest traženja grešaka definirani su i simboličkim faktorom, subtest traženja nelogičnosti i sastavljanja likova edukacionim a osim njih, svi su testovi definirani i perceptivnim faktorom.

Bodovanje je tako podešeno da svaki zadatak dopri-nosi podjednako ukupnom zbroju bodova. Bodovi, dobiveni na zadacima, izjednačuju se prema jednoj novoj skali, u kojoj prosječna vrijednost iznosi 10 a standardna devijacija 3. Izračunati su baždareni ekvivalenti za bodove svih zadataka. Zbrajanjem tako preračunatih baždarenih bodova zadataka dobiva se suma koja se prema posebno izrađenim tablicama, koje daju ekvivalent ukupnog rezultata u jedinicama kvocijenta inteligencije, a prema određenom uzrastu, može preračunati u IQ. Prosječni IQ za svaku dobnu skupinu iznosi 100, uz standardnu devijaciju od 15 jedinica. Raspon jedinica kvocijenta inteligencije koje test obuhvaća iznosi od 60 do 135. Raspon dobi (od 16 do 64 godine) određen je sa ukupno sedam dobnih skupina. To su slijedeće: 16 do 17, 18 do 19, 20 do 24, 25 do 34, 35

do 44, 45 do 54, 55 do 64. Standardizacija je izvršena na 1255 muških ispitanika a vrijednosti kvocijenta inteligencije koji se dobivaju testiranjem treba promatrati kao relativne indikatore stupnja intelektualnog razvoja. Kao što je već ranije u tekstu rečeno namjena Revidirane Beta serije zamjena je za verbalne testove kod osoba s niskim stupnjevima obrazovanja ili govornim poteškoćama i to starijih od 16 godina. Stoga je sasvim jasno zašto je upotreba ovog testa inteligencije vrlo uobičajena u kliničkoj praksi, gdje se se često susrećemo s ljudima koji imaju često navedene poteškoće. Učestalo korištenje Beta revidiranog testa može se objasniti i drugim razlozima. Naime, test je vrlo ekono-mičan, te u relativno kratkom vremenskom roku od 30 minuta daje cijeli niz podataka, od onih dobivenih samim testiranjem do onih dobivenih opažanjem načina pristupanja testnom materijalu i načina rješavanja samog testa. Uz to ga ispitanici vrlo rado prihvaćaju, najvjerojatnije zbog toga što je test jednostavan no ne i prelagan, za razliku od nekih drugih testova. Izrazito je pogodan za testiranje anksioznih osoba, jer iznimno niska razina zahtijevnosti u početnom dijelu testa doprinosi snižavanju ionako prisutne testne anksioznosti. Za kasnije otežavanje zadataka očekuje se da doprinosi jačoj motivaciji, dok klinička iskustva po ovom pitanju govore u prilog adekvatne uskladjenosti testne anksioznosti i testne motivacije ispitanika tijekom testiranja (104). Značajna karakteristika ovog testa je i njegova relativna oslobođenost kulturnih utjecaja kao i dobre metrijske karakteristike. Test je u visokim korelacijama sa ostalim mjerama inteligencije kao što je WAIS, Army General Classification Test što upućuje na dobru valjanost testa. Također i pouzdanost testa je visoka i iznosi  $r = .90$ . Zaključno govoreći možemo reći da je Revidirani Beta test odličan test neverbalnih intelektualnih sposobnosti i brzine perceptivne opservacije s niskom razinom zahtijevanja od ispitanika. Revidiranim Beta testom procjenjujemo i intelektualnu efikasnost kao i aktualnu iskoristivost intelektualnog kapaciteta. Procjena sposobnosti se može izraziti i u centilima ili kao Beta II IQ. Ocjenjivanje rezultata je ručno uz primjenu ključa za odgovore te odgovarajuće upute i primjere u priručniku. (105,106)

#### **5.4. Ljestvica samoprocjene ADHD-e simptoma kod odraslih**

Prikupljanje podataka o učestalosti ADHD-e poremećaja odnosno učestalosti poremećaja pažnje s hiperaktivnošću vršilo se u ovom istraživanju pomoću "Ljestvice samoprocjene ADHD simptoma kod odraslih" izvornog naziva "The Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS-V1.1)

(prilog 5). Istraživanja sugeriraju da simptomi ADHD-e poremećaja mogu perzistirati dulje vrijeme te biti prisutni u odraslih ljudi utječući ne samo na odnose i karijere osoba koje imaju taj poremećaj već i na njihovu osobnu sigurnost. S obzirom da je ADHD-e poremećaj još uvijek pogrešno shvaćen veliki broj osoba koje imaju ADHD-e poremećaj ne liječi se na odgovarajući način što rezultira slabijim korištenjem njihovih postojećih sposobnosti i nepotpunim dosezanjem njihova maksimalnog potencijala. Velikim dijelom je to posljedica poteškoća u dijagnosticiranju ADHD-e poremećaja osobito u odraslih.

“Ljestvica samoprocjene ADHD-e simptoma kod odraslih” odnosno ASRS-V1.1 sastavljena je kao lista simptoma i proizašla je iz suradnje Svjetske zdravstvene organizacije i radne grupe psihijatarata i neurologa istraživača koji su se bavili ADHD-e poremećajem (Lenard Adler MD, izvanredni profesor psihijatrije i neurologije na New York University Medical School, Ronald C. Kessler, PhD, profesor na Odjelu zdravstvene politike, Harvard Medical School, Thomas Spencer, MD, izvanredni profesor psihijatrije, Harvard Medical School). Ljestvica se koristi za skrining odrasle populacije na ADHD-e poremećaj. ASRS-V1.1 je razvijen u optimalnom suglasju sa kliničkom klasifikacijom. U populacijskim studijama ASRS-V1.1 ima umjerenu osjetljivost od 68.7 % i visoku specifičnost od 99.5 % (107). Osim toga ASRS-V1.1 je pokazao i veliku unutrašnju dosljednost i pouzdanost testiranja.

Uvidi dobiveni skriningom pomoću ASRS- V1.1 testa mogu nam sugerirati potrebu izvođenja detaljnijeg kliničkog intervjua s ispitanikom. Pitanja iz ASRS- V1.1 testa upućena ispitanicima su sukladna s DSM- IV kriterijima i odnose se na manifestacije ADHD-e poremećaja u odraslih. Sadržaj “Ljestvice samoprocjene ADHD-e simptoma također reflektira važnost oslanjanja DSM- IV kriterija na simptome, oštećenja i anamnestičke podatke kako bi se postavila korektna dijagnoza ADHD-e poremećaja u odraslih (108).

Popunjavanje “Ljestvice” traje oko pet minuta i donosi informacije od velikog značenja za upotpunjavanje dijagnostičkog procesa. Pitanja u testu samoprocjene su tako dizajnirana da potaknu budući dijalog između liječnika i pacijenta i pomognu potvrditi simptome ADHD-e poremećaja u ispitanika ukoliko oni pate od njega. Ljestvica je instrument koji se sastoji od 18 DSM-IV-TR kriterija. Prvih šest kriterija na koje se odnose pitanja prvog dijela ljestvice imaju najveće značenje u predviđanju simptoma ADHD-a i čine bazu ASRS-V1.1 testa. U drugom dijelu nalazi se preostalih 12 kriterija. Frekvencija simptoma je često povezana sa ozbiljnošću simptoma,

stoga ljestvica samoprocjene simptoma može doprinijeti otkrivanju i praćenju poremećaja. Ukoliko ispitanik ima učestale simptome potrebno ga je upitati kako ti problemi utječu na njegovu sposobnost za rad, funkcioniranje kod kuće te na njegove odnose u braku ili odnose s drugim za njega važnim ljudima. Svakako treba voditi računa i o prisustvu tih simptoma u djetinjstvu. Odrasli koji imaju ADHD-e poremećaj nisu morali imati formalno dijagnosticiran ADHD-e u djetinjstvu. U evaluaciji anamnestičkih podataka ispitanika treba obratiti pozornost na rano pojavljivanje i dugotrajnu prisustvo problema s pažnjom i samokontrolom. Neki značajni simptomi ADHD- e poremećaja su trebali biti prisutni već u djetinjstvu ali ne svi obavezno.

ASRS V1.1 je vrlo robustan skrining instrument za detekciju ADHD- e poremećaja ali nikako ne istovremeno i dijagnostički i stoga je majstorska klinička evaluacija itekako potrebna za dijagnozu. Cilj skrininga je ne propustiti niti jednu osobu koja ima ADHD-e istovremeno isključiti sve one ispitanike koji ga nemaju.

## **5.5. Upitnik stila privrženosti**

U svrhu što točnijeg definiranja emocionalne i socijalne zrelosti ispitanika primijenili smo u istraživanju “Upitnik stila privrženosti” odnosno “Attachment Style Questionnaire”, “ASQ” upitnik autora Feeney, Noller i Hanrahan iz 1994. (prilog 6). “ASQ” upitnik je mjera samoprocjene privrženosti koju su autorice razradile da bi ispitale dimenzije privrženosti mlade odrasle osobe i adolescenta, neovisno o iskustvima u romantičnim vezama. Sastavljen je od 40 ponuđenih postavki. Za svaku postavku je ponuđeno ispitaniku šest različitih načina prihvaćanja ili odbijanja i to: u potpunosti se ne slažem, ne slažem se, djelomično se ne slažem, djelomično se slažem, slažem se i u potpunosti se slažem. “ASQ” upitnik mjeri povezanost među odraslim ljudima a ne njihove romantične i intimne veze. Za razliku od većine drugih mjera privrženosti, ovaj upitnik ne ispituje privrženost određenoj konkretnoj osobi, već opći stav prema sebi, drugim ljudima i bliskim odnosima. Upitnikom se ispituju dimenzije privrženosti kojima su u podlozi dvije osnovne dimenzije: pozitivna/negativna slika o sebi i pozitivna/ negativna slika svijeta. Dobivene su značajne korelacije ove mjere privrženosti i stilova privrženosti mjerenih drugim upitnicima, ali i s mjerama ličnosti i obiteljskog funkcioniranja. Upitnik stila privrženosti sadrži 40 tvrdnji za koje ispitanici procjenjuju na skali od 1 do 6 (1-uopće se ne slažem i 6 –u potpu-nosti se slažem) koliko se slažu sa svakom od njih. Temeljem dviju glavnih dimenzija privrženosti – model o sebi i model



o drugima, definirani su slijedeći stilovi privrženosti: siguran stil (“Sigurna/an sam da će drugi ljudi biti tu kada ih zatrebam”), plašljivi stil (“Bojim se da će mi se drugi ljudi previše približiti”), afirmativni stil uz potrebu za dokazivanjem (“Važno mi je da se drugima sviđam”), zaokupljeni stil (“Puno brinem o svojim odnosima sa drugim ljudima” i tzv. odbijajući stil (“Uspjeh je važniji od izgrađivanja odnosa”).

## **5.6. Upitnik percepcije prošlih odnosa s roditeljima**

Kvaliteta povezanosti roditelja i djeteta ocjenjivala se retrogradno temeljem “Upitnika percepcije prošlih odnosa sa roditeljima” izvornog naziva “Parental Bonding Instrument: PBI” (prilog 7). Upitnik je konstruiran kao mjera za kvalitetu povezanosti djeteta s roditeljima. Sadrži dvije osnovne dimenzije odnosa s roditeljima: briga/odbačenost i autonomija/kontrola pomoću kojih roditelji mogu biti procijenjeni kao optimalni, emocionalno prisni, zanemarujući i kontrolirajući bez emocija. Istraživanja pokazuju da rana povezanost s roditeljima može imati veliki značaj za razvoj psihičkih poteškoća i psihijatrijskih poremećaja u odrasloj dobi i to kao rizičan ili protektivni faktor.

## **5.7. Statističke metode**

Podaci su prikazani kroz apsolutne frekvencije i odgovarajuće udjele, odnosno medijane i interkvartilne raspone. Razlike u kategorijskim varijablama analizirane su  $X^2$  testom, odnosno Fisherovim egzaktnim testom u slučajevima kada je u pojedinoj skupini bilo manje od 5 ispitanika. Fisher-Freeman-Haltonov test je korišten kada su kontingencijske tablice bile veće od 2x2. Razlike u kvantitativnim vrijednostima analizirane su Mann-Whitney U testom. Sve P vrijednosti manje od 0,05 smatrane su statistički značajnima te su u daljnjoj analizi tako i komentirane. Analiza je provedena pomoću statističkog programa IBM SPSS Statistics verzija 25.

## 6. REZULTATI

U radu su se analizirali dobiveni rezultati i potom usporedili sa rezultatima koji su dobiveni u prvom istraživanju prije 25 godina. Rezultati istraživanja kod istih ispitanika blizanaca u prvom istraživanju pokazali su značajno usporen i otežan razvoj govora i jezika u blizanaca kao i veću učestalost sindroma minimalne cerebralne disfunkcije (MCD) te neepileptičkih napadaja nego u ispitanika kontrolne skupine. Nastavak istraživanja dvojajčanih blizanaca u odrasloj dobi omogućio je konačnu ocjenu njihovog intelektualnog razvoja i ponašanja.

Analiza velikog broja podataka prikupljenih kroz višegodišnje praćenje blizanaca omogućila je procjenu njihova općeg zdravlja kao i procjenu učestalosti neuroloških bolesti istih ispitanika blizanaca u odrasloj dobi međusobno kao i u odnosu na ispitanike kontrolne skupine. Praćen je utjecaj neonatalnih komplikacija kao čimbenika rizika za kasniji razvoj i pojavu neuroloških bolesti u promatranim skupinama. Znanstveni doprinos ovog rada je i u mogućnosti uspoređivanja rezultata sličnih studija dobivenih praćenjem blizanaca rođenih iz asistirane reprodukcije s našim rezultatima koji se odnose na blizance rođene iz spontanijih blizanačkih trudnoća.

Istraživanje je obuhvatilo grupu od 32 potpuna blizanačka para i 4 blizanca iz nepotpunih parova i 27 kontrolnih ispitanika rođenih u Klinici za ženske bolesti i porode Kliničkog bolničkog centra u Zagrebu u razdoblju od 1980 do 1985 godine.

Medju blizancima bilo je podjednako ispitanika obaju spolova 50,7% muškaraca i 49,3 % žena. Među kontrolnima je bilo slično: muški spol je bio zastupljen u 51,9% a ženski u 48,1% ispitanika.

Nakon praćenja više kvalitativnih i kvantitativnih varijabli rezultati istraživanja mogu se podijeliti u nekoliko skupina prema rezultatima istraživanja.

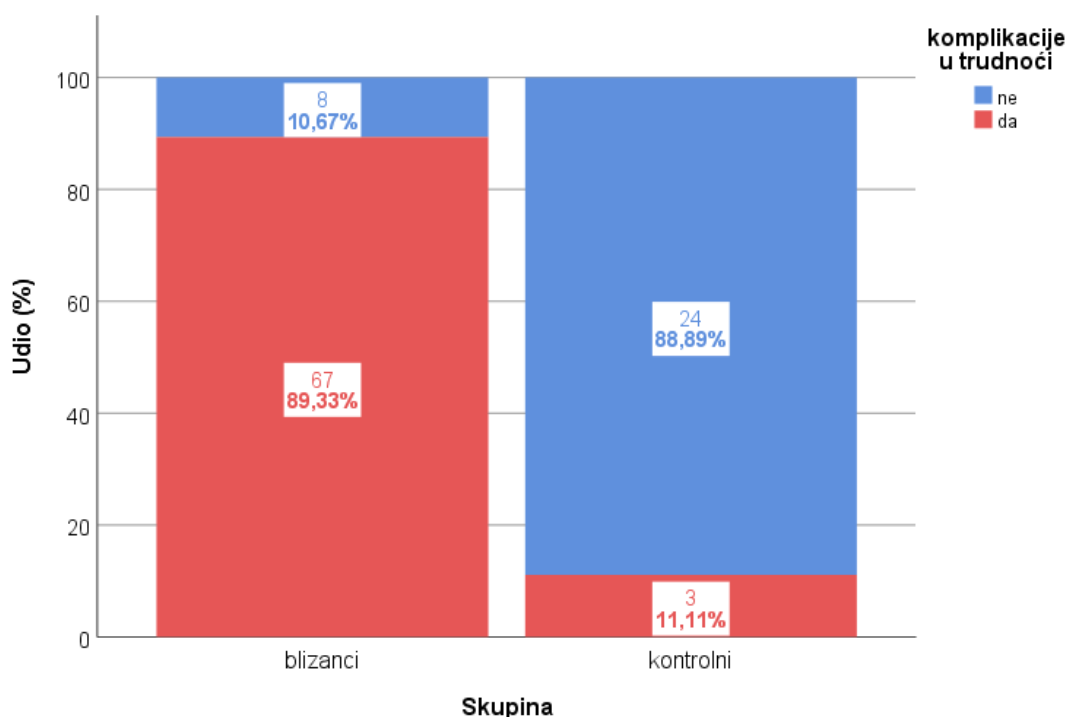
### 6.1. Trudnoća i porod

Učestalost komplikacija u trudnoći i učestalost perinatalnih komplikacija statistički se značajno razlikuje između blizanačke i kontrolne skupine ( $P < 0,001$ ). Statistički značajna razlika između blizanaca i kontrolnih ispitanika postoji i u načinu dovršenja poroda (Tablica 1).

### 6.1.1. Komplikacije u trudnoći

U blizanačkoj skupini je bilo 89,3% trudnoća s komplikacijama dok je samo 11,1% kontrolnih ispitanika rođeno iz kompliciranih trudnoća. Razlika je statistički značajna ( $P < 0,001$ ). Stariji i mlađi blizanac su rođeni iz iste trudnoće pa među njima nema razlika s obzirom na eventualne komplikacije u trudnoći (Slika 1).

**Slika 1.** Razlike u komplikacijama trudnoće između blizanačke i kontrolne skupine

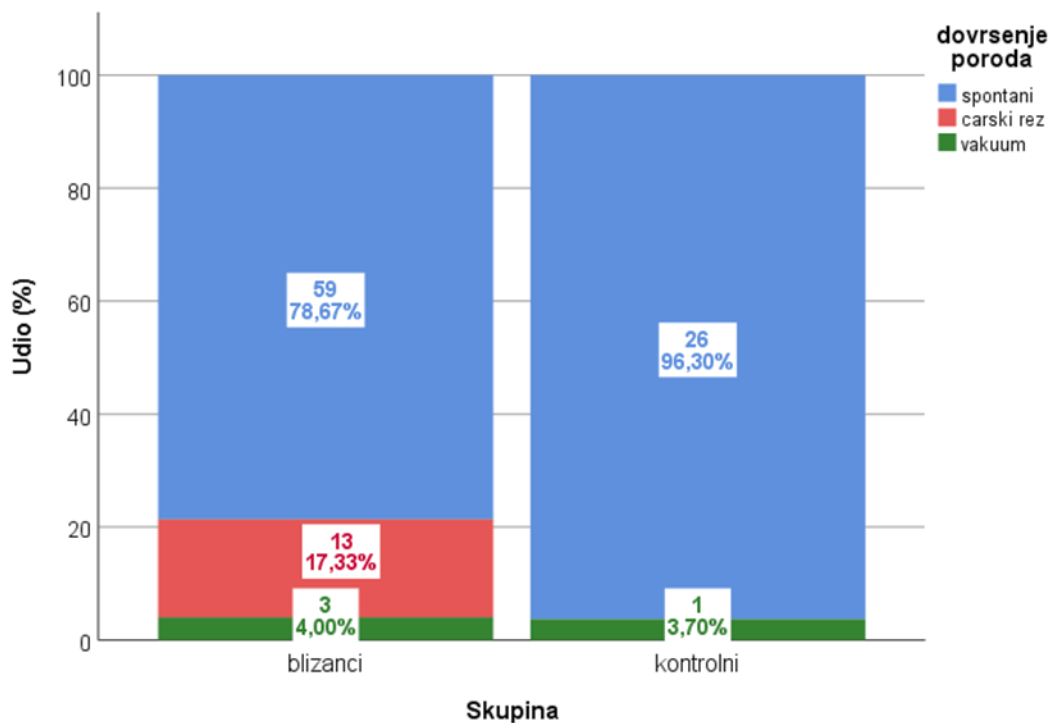


### 6.1.2. Način dovršetka poroda

Carskim rezom je dovršeno 17,3% poroda kod blizanaca dok niti jedan kontrolni ispitanik nije rođen carskim rezom ( $P=0,034$ ). Najveći broj poroda je dovršen vaginalnim putem i to u 78,7% blizanačkih trudnoća i u 96,3 % jednoplodnih trudnoća. Na drugom je mjestu bio porod carskim rezom a najmanje je poroda dovršeno vakuum ekstrakcijom. Samo 4% blizanaca i 3,7% kontrolnih

ispitanika je bilo porođeno vacuum ekstrakcijom. Nema statistički značajne razlike između načina dovršetka poroda između starijeg i mlađeg blizanca (Slika 2).

**Slika 2.** Razlike u dovršenju poroda između blizanačke i kontrolne skupine



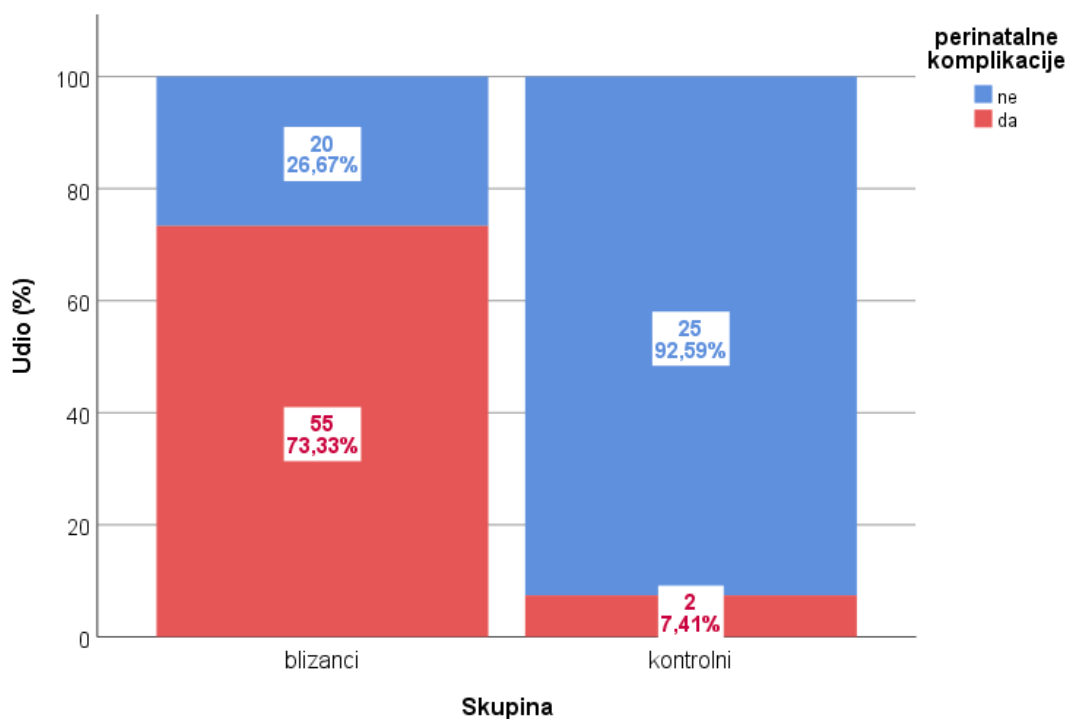
### 6.1.3. Perinatalne komplikacije

Perinatalne komplikacije se statistički značajno češće javljaju u blizanačkoj skupini. 73,3% blizanaca i 7,4% kontrolnih ispitanika je imalo perinatalne komplikacije. ( $P < 0,001$ ). Nema razlike u učestalosti perinatalnih komplikacija između starijeg i mlađeg blizanca. U obje blizanačke podskupine 73% blizanaca je imalo perinatalne komplikacije a 27% nije (Slika 3).

**Tablica 1.** Razlike u kliničkim parametrima trudnoće između skupine blizanaca i kontrolne skupine: Fisherov egzaktni test

		skupina (blizanci i kontrolni)				Fisherov egzaktni test P
		blizanci		Kontrolni		
		N	%	N	%	
komplikacije u trudnoći	Da	67	89,3%	3	11,1%	<0,001
	Ne	8	10,7%	24	88,9%	
perinatalne komplikacije	Da	55	73,3%	2	7,4%	<0,001
	Ne	20	26,7%	25	92,6%	
dovršenje poroda	Spontani	59	78,7%	26	96,3%	0,034
	carski rez	13	17,3%	0	0,0%	
	Vakuum	3	4,0%	1	3,7%	

**Slika 3.** Razlike u perinatalnim komplikacijama između ispitivane i kontrolne skupine



#### 6.1.4. Gestacijska dob, porođajna težina i duljina, Apgar indexi

Statistički značajne su razlike između blizanaca i kontrolnih ispitanika u srednjim vrijednostima porođajnih težina i dužina, gestacijske dobi i srednjoj vrijednosti Apgar indexa u prvoj i petoj minuti. Za sve praćene parametre  $P < 0,001$ .

Srednja vrijednost minimalne porođajne težine je bila kod blizanaca 1110 a kod kontrolnih 1840g. Maksimalna porođajna težina je bila kod blizanaca 3980g a kod kontrolnih ispitanika 4550 g. Minimalna porođajna dužina kod blizanaca je bila 36cm a kod kontrolnih 42cm. Maksimalna PD kod blizanaca je bila 53 a kod kontrolnih 54cm.

Najkraća gestacijska dob je bila kod blizanaca 24 a kod kontrolnih 36 tjedana. Maksimalna gestacijska dob je bila kod blizanaca 40 a kod kontrolnih 41 tjedan.

U skupini blizanaca najniža vrijednost Apgar indexa je bila u prvoj minuti 2 a u petoj minuti 6. Najniža vrijednost Apgar indexa u prvoj minuti kod kontrolnih ispitanika je bila 8 u prvoj i 10 u 5 min 10. Maksimalne vrijednosti Apgar indexa kod kontrolnih ispitanika bile su 10 i u prvoj i u 5 minuti (Tablica 2).

**Tablica 2.** Kliničke, porodne i socio-demografske karakteristike u obliku kontinuiranih vrijednosti i razlike između blizanačke i kontrolne skupine: Mann-Whitney U test

skupina (blizanci i kontrolni)	N	Min	Max	Centile			P	
				25.	Medijan	75.		
porodna težina	Blizanci	75	1100,00	3980,00	1840,00	2400,00	2800,00	<0,001
	Kontrolni	27	1840,00	4550,00	3030,00	3300,00	3630,00	
porodna dužina	Blizanci	75	36,00	53,00	43,00	47,00	49,00	<0,001
	Kontrolni	27	42,00	54,00	49,00	50,00	51,00	
gestacijska dob	Blizanci	75	24,00	40,00	33,00	36,00	38,00	<0,001
	Kontrolni	27	36,00	41,00	38,00	39,00	40,00	
apgar score 1	Blizanci	74	2,00	10,00	7,00	9,00	10,00	<0,001
	Kontrolni	27	8,00	10,00	10,00	10,00	10,00	
apgar score 5	Blizanci	74	6,00	10,00	9,00	10,00	10,00	<0,001
	Kontrolni	27	10,00	10,00	10,00	10,00	10,00	
Dob	Blizanci	70	29,00	37,00	33,00	34,00	34,00	0,266
	Kontrolni	27	32,00	37,00	32,00	34,00	36,00	
tjelesna težina(Kg)	Blizanci	69	46,00	129,00	63,50	75,00	91,50	0,565
	Kontrolni	27	46,00	106,00	66,00	83,00	92,00	
tjelesna visina(cm)	Blizanci	69	156,00	192,00	165,00	175,00	182,50	0,625
	Kontrolni	27	156,00	200,00	165,00	176,00	184,00	
školski uspjeh	Blizanci	69	2,00	5,00	3,00	4,00	5,00	0,709
	Kontrolni	27	3,00	5,00	4,00	4,00	4,00	

Kliničke, porodne i socio-demografske karakteristike u obliku kontinuiranih vrijednosti i razlike između blizanačke i kontrolne skupine prikazane su u Tablici 2. Blizanci su, u odnosu na kontrolnu skupinu, imali značajno nižu porodnu težinu ( $P < 0,001$ ), porodnu dužinu ( $P < 0,001$ ), gestacijsku dob ( $P < 0,001$ ) te Apgar indexe 1 i 5 ( $P < 0,001$ ).

Blizanačka skupina i skupina kontrolnih ispitanika ne razlikuje se statistički značajno po tjelesnoj težini i duljini kao niti po dobi u tijeku istraživanja. (Tablica 2)

Nema statistički značajne razlike između starijeg i mlađeg blizanca u srednjim vrijednostima porođajnih težina i dužina, gestacijske dobi kao niti u srednjoj vrijednosti Apgar indexa u prvoj i petoj minuti. Srednja vrijednost porođajane težine kod starijeg blizanca bila je 2438,38g. Najniža porođajna težina bila je 1100g a najviša 3980g. Srednja vrijednost mlađeg blizanca bila je nešto manja i iznosila je 2355,68g. Porođajna težina mlađih blizanaca kretala se od minimalne koja je iznosila 1190g do maksimalne od 3440grama.

Nema statistički značajne razlike među starijim i mlađim blizancima niti u porođajnim dužinama. Srednja vrijednost porođajne dužine starijeg blizanca iznosila je 45,89 a mlađega 46,08 cm. Najniža porođajna dužina kod starijih blizanaca bila je 36 a najveća 53 cm. Kod mlađih blizanaca porođajne dužine su se kretale od najmanje od 36cm pa do najveće od 53cm.

Također nema statistički značajne razlike među blizancima niti u srednjim vrijednostima Apgar indexa u prvoj i petoj minuti. Srednja vrijednost Apgar indexa u prvoj minuti bila je kod starijih blizanaca 8,62 a kod mlađih 7,97. U petoj minuti srednja vrijednost Apgar indexa kod starijih iznosila je 9,41 a kod mlađih 9,28 (Tablica 3.)

**Tablica 3.** Kliničke, porodne i socio-demografske karakteristike u obliku kontinuiranih vrijednosti i njihove razlike između mlađih i starijih blizanaca: Mann-Whitney U test

redoslijed rođenja	N	Min	Max	Centile			P	
				25.	Medijan	75.		
porodna težina	stariji blizanac	37	1100,00	3980,00	1785,00	2480,00	2950,00	0,646
	mlađi blizanac	37	1190,00	3440,00	1935,00	2400,00	2745,00	
porodna dužina	stariji blizanac	37	36,00	53,00	43,00	46,00	49,00	0,845
	mlađi blizanac	37	37,00	52,00	43,50	47,00	49,00	
gestacijska dob	stariji blizanac	37	24,00	40,00	33,00	36,00	38,00	1,000
	mlađi blizanac	37	24,00	40,00	33,00	36,00	38,00	
apgar score 1	stariji blizanac	36	2,00	10,00	7,50	10,00	10,00	0,179
	mlađi blizanac	36	2,00	10,00	6,25	9,00	10,00	
apgar score 5	stariji blizanac	36	7,00	10,00	9,00	10,00	10,00	0,603
	mlađi blizanac	36	6,00	10,00	9,00	10,00	10,00	
Dob	stariji blizanac	34	29,00	37,00	33,00	34,00	34,00	0,693
	mlađi blizanac	34	29,00	37,00	32,75	33,50	34,00	
tjelesna težina(kg)	stariji blizanac	33	50,00	115,00	67,00	75,00	90,00	0,778
	mlađi blizanac	33	46,00	129,00	61,50	70,00	92,00	
tjelesna visina(cm)	stariji blizanac	33	156,00	190,00	165,00	175,00	184,00	0,480
	mlađi blizanac	33	158,00	192,00	165,00	171,00	180,00	
školski uspjeh	stariji blizanac	33	2,00	5,00	4,00	4,00	5,00	0,953
	mlađi blizanac	33	3,00	5,00	3,00	4,00	5,00	

Kliničke, porodne i socio-demografske karakteristike u obliku kontinuiranih vrijednosti i njihove razlike između mlađih i starijih blizanaca prikazane su u Tablici 3. Nije bilo statistički značajnih razlika.

## 6.2. Inteliktualno funkcioniranje

Statistički značajne razlike između blizanaca i kontrolnih ispitanika nije bilo u rezultatima testa inteligencije odnosno “Revidiranog Beta testa-Beta II”. Srednji ukupan IQ bio je kod blizanaca 108,39 a kod kontrolnih ispitanika 109,88. Minimalna vrijednost ukupnog IQ je 87,00 kod blizanaca dok je kod kontrolnih ispitanika najniža vrijednost ukupnog IQ bila viša nego kod blizanaca i iznosila je 98,00. Statistički značajne razlike nije bilo između blizanaca i kontrolnih



ispitanika niti u podtipovima revidirane Beta serije: u apstraktnom i konkretnom mišljenju kao niti u psihomotornoj brzini (Tablica 4).

**Tablica 4.** Psihološke karakteristike u obliku kontinuiranih vrijednosti i razlike između blizanačke i kontrolne skupine: Mann-Whitney U test

skupina (blizanci i kontrolni)	N	Min	Max	Centile			P	
				25.	Medijan	75.		
ukupan IQ	blizanci	59	87,00	123,00	103,00	110,00	116,00	0,661
	kontrolni	26	98,00	123,00	104,00	109,50	116,50	
apstraktno mišljenje	blizanci	59	73,00	127,00	92,00	102,00	111,00	0,165
	kontrolni	26	81,00	121,00	100,00	106,00	115,50	
konkretno mišljenje	blizanci	59	73,00	133,00	98,00	107,00	117,00	0,304
	kontrolni	26	92,00	129,00	101,00	108,50	120,00	
psihomotorna brzina	blizanci	59	89,00	131,00	104,00	117,00	123,00	0,406
	kontrolni	26	92,00	129,00	107,00	113,00	120,50	
ASQ-povjerenje	blizanci	68	19,00	55,00	40,25	46,00	50,00	0,116
	kontrolni	27	21,00	55,00	42,00	44,00	46,00	
ASQ-nelagoda	blizanci	68	13,00	36,00	21,00	25,00	28,00	0,904
	kontrolni	27	17,00	34,00	23,00	26,00	27,00	
ASQ-veze sekundarne	kao blizanci	68	6,00	22,00	10,00	13,50	17,00	0,980
	kontrolni	27	6,00	24,00	11,00	13,00	16,00	
ASQ-nesigurnost povezivanja	kod blizanci	68	10,00	41,00	15,00	18,00	22,75	0,482
	kontrolni	27	11,00	39,00	16,00	19,00	24,00	
ASQ-preokupiranost vezama	blizanci	68	13,00	37,00	22,00	26,00	29,00	0,344
	kontrolni	27	16,00	43,00	24,00	27,00	31,00	
ADHD	blizanci	68	24,00	72,00	35,00	42,00	47,00	0,353
	kontrolni	27	23,00	65,00	32,00	39,00	44,00	

Psihološke karakteristike u obliku kontinuiranih vrijednosti i njihove razlike između blizanačke i kontrolne skupine prikazane su u tablici 4. Nije bilo statistički značajnih razlika.

Statistički značajne razlike nije bilo niti među blizancima u rezultatima testa inteligencije odnosno “Revidiranog Beta testa-Beta II“. Srednji ukupan IQ je nešto viši kod mlađih blizanaca i iznosio je 109,24 dok je ukupan IQ kod starijih 108,11. Minimalna vrijednost ukupnog IQ je kod starijih 93,00 a kod mlađih 87,00. U podtipovima revidirane Beta serije nije bilo statistički značajne razlike niti između starijih i mlađih blizanaca odnosno nisu se razlikovali u apstraktnom i konkretnom mišljenju kao niti u psihomotornoj brzini (Tablica 5).

**Tablica 5.** Psihološke karakteristike u obliku kontinuiranih vrijednosti i njihove razlike između mlađih i starijih blizanaca: Mann-Whitney U test

redosljed rođenja		N	Min	Max	Centile			P
					25.	Medijan	75.	
ukupan IQ	stariji blizanac	28	93,00	123,00	102,25	109,00	115,50	0,502
	mlađi blizanac	28	87,00	123,00	103,50	112,00	117,50	
apstraktno mišljenje	stariji blizanac	28	81,00	127,00	89,00	100,50	111,75	0,477
	mlađi blizanac	28	73,00	123,00	95,50	105,00	111,50	
konkretno mišljenje	stariji blizanac	28	76,00	133,00	98,75	108,50	116,00	0,603
	mlađi blizanac	28	73,00	131,00	99,50	107,00	117,00	
psihomotorna brzina	stariji blizanac	28	89,00	129,00	104,75	117,00	124,25	0,767
	mlađi blizanac	28	95,00	131,00	105,50	119,00	123,00	
ASQ-povjerenje	stariji blizanac	33	31,00	55,00	40,00	46,50	50,00	1,000
	mlađi blizanac	33	19,00	55,00	40,50	46,00	51,00	
ASQ-nelagoda	stariji blizanac	33	13,00	34,00	21,00	25,50	28,25	0,655
	mlađi blizanac	33	13,00	36,00	21,50	25,00	28,00	
ASQ-veze sekundarne kao	stariji blizanac	33	7,00	21,00	10,00	15,00	18,00	0,345
	mlađi blizanac	33	6,00	22,00	10,00	13,00	16,50	
ASQ-nesigurnost kod povezivanja	stariji blizanac	33	10,00	29,00	14,75	18,00	22,00	0,589
	mlađi blizanac	33	10,00	41,00	15,00	18,00	25,50	
ASQ-preokupiranost vezama	stariji blizanac	33	13,00	34,00	21,75	27,00	29,25	0,678
	mlađi blizanac	33	17,00	37,00	22,00	25,00	28,00	
ADHD	stariji blizanac	33	24,00	72,00	35,50	42,00	47,00	0,564
	mlađi blizanac	33	24,00	67,00	34,50	41,00	48,00	

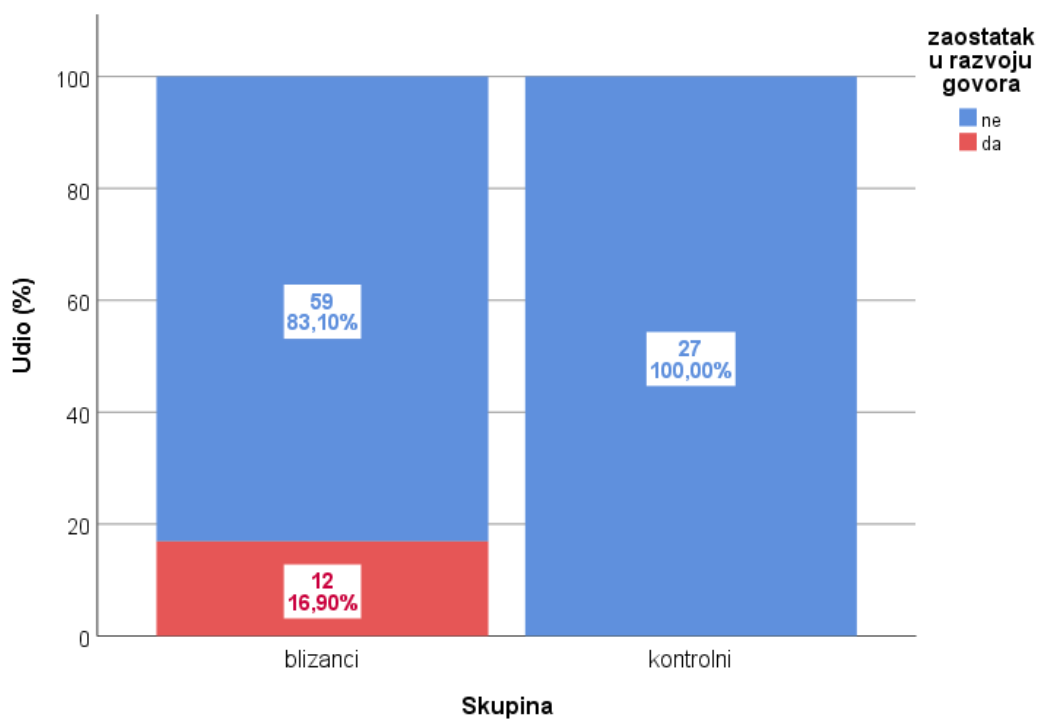
Psihološke karakteristike u obliku kontinuiranih vrijednosti i njihove razlike između mlađih i starijih blizanaca prikazane su u Tablici 5. Nije bilo statistički značajnih razlika.

### 6.3. Zaostatak u razvoju govora

Zaostatak u razvoju govora nalazimo statistički značajno češće kod blizanaca. ( $P < 0,033$ ). 16,9% blizanaca je imalo zaostatak u razvoju govora dok u skupini kontrolnih ispitanika nije bilo ispitanika koji su kasnili u razvoju govora (Slika 4).

Zaostatak u razvoju govora bio je više izražen kod starijeg nego kod mlađeg blizanca. 25,7% starijih blizanaca je imalo zaostatak u razvoju govora dok je kod mlađih razvoj govora kasnio samo u 8,6% slučajeva.

**Slika 4.** Razlike u zaostatku u razvoju govora između blizanačke i kontrolne skupine



#### 6.4. Poteškoće u učenju

Teškoće čitanja imalo je 20,3% blizanaca i 11,1% kontrolnih ispitanika. Među blizancima je 25,7% starijih i 15,2% mlađih imalo teškoće čitanja.

Teškoće računanja imalo je 33,3% blizanaca i 25,9% kontrolnih ispitanika. 40,0% starijih blizanaca i 24,2% mlađih je imalo poteškoće u računanju. 16% više starijih je imalo poteškoće u računanju premda ta razlika nije bila statistički značajna (Tablica 6).

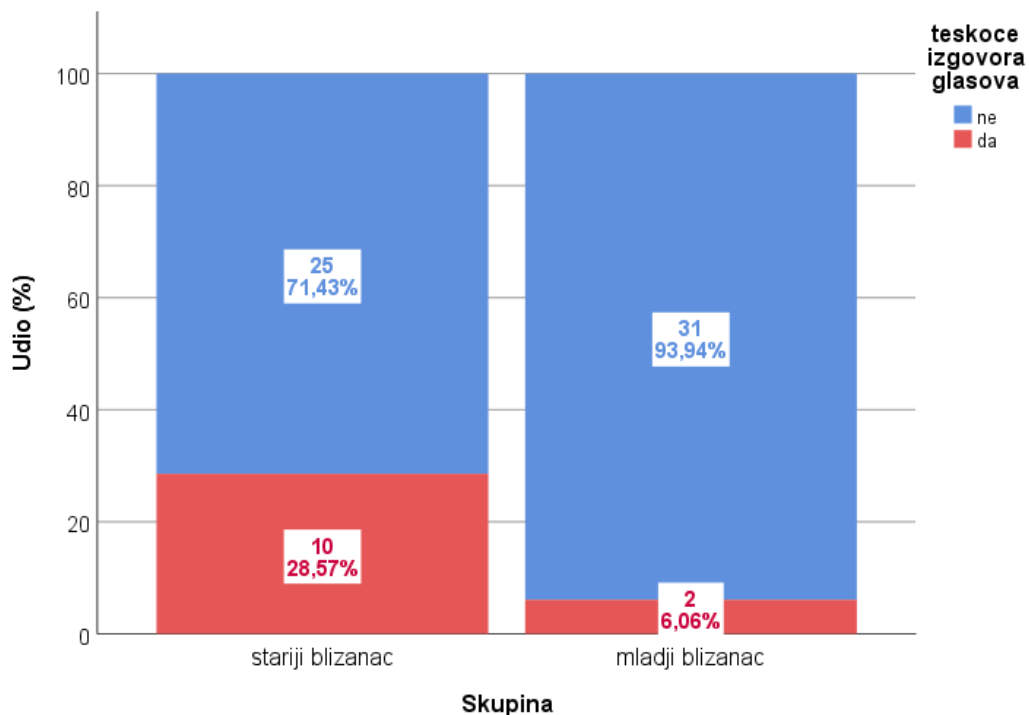
**Tablica 6.** Razlike u kliničkim parametrima vezanima za učenje i ponašanje između skupine blizanaca i kontrolne skupine: Fisherov egzaktni test

		skupina (blizanci i kontrolni)				Fisherov egzaktni test P
		Blizanci		kontrolni		
		N	%	N	%	
teškoće čitanja	Da	14	20,3%	3	11,1%	0,381
	Ne	55	79,7%	24	88,9%	
teškoće računanja	Da	23	33,3%	7	25,9%	0,626
	Ne	46	66,7%	20	74,1%	
teškoće pisanja	Da	6	8,7%	2	7,4%	1,000
	Ne	63	91,3%	25	92,6%	
teškoće izgovora glasova	Da	13	18,8%	2	7,4%	0,220
	Ne	56	81,2%	25	92,6%	
teškoće ponašanja	Da	18	26,1%	4	14,8%	0,290
	Ne	51	73,9%	23	85,2%	
zaostatak u razvoju govora	Da	12	16,9%	0	0,0%	0,033
	Ne	59	83,1%	27	100,0%	
ADHD u djetinjstvu	Da	14	19,7%	2	7,4%	0,221
	Ne	57	80,3%	25	92,6%	
psihičke teškoće	Da	14	20,3%	2	7,4%	0,221
	Ne	55	79,7%	25	92,6%	

Poteškoće s pisanjem imalo je 8,7% blizanaca i 7,4% kontrolnih ispitanika. Među blizancima nije bilo veće razlike što se tiče pisanja. 8,6% starijih i 9,1% mlađih blizanaca je imalo disgrafiju.

Poteškoće s govorom (izgovor glasova/mucanje) imalo je u djetinjstvu 18,8% blizanaca i 7,4% kontrolnih ispitanika. Među blizancima 28,6% starijih i samo 6,1% mlađih imalo je poteškoće s govorom.  $P = 0,024$ . 22% više starijih nego mlađih je imalo poteškoće s govorom (Slika 5).

**Slika 5.** Poteškoće s govorom obzirom na redoslijed rađanja blizanaca



Među rezultatima istraživanja koji se odnose na školovanje blizanaca i ispitanika kontrolne skupine za izdvojiti je neke razlike među njima koje nisu statistički značajne ali su registrirane. Tijekom osnovnog i srednješkolškog obrazovanja 11,6% blizanaca (3 starija i 5 mlađih) je ponavljalo razred dok među kontrolnim ispitanicima nije bilo učenika “ponavljača”.

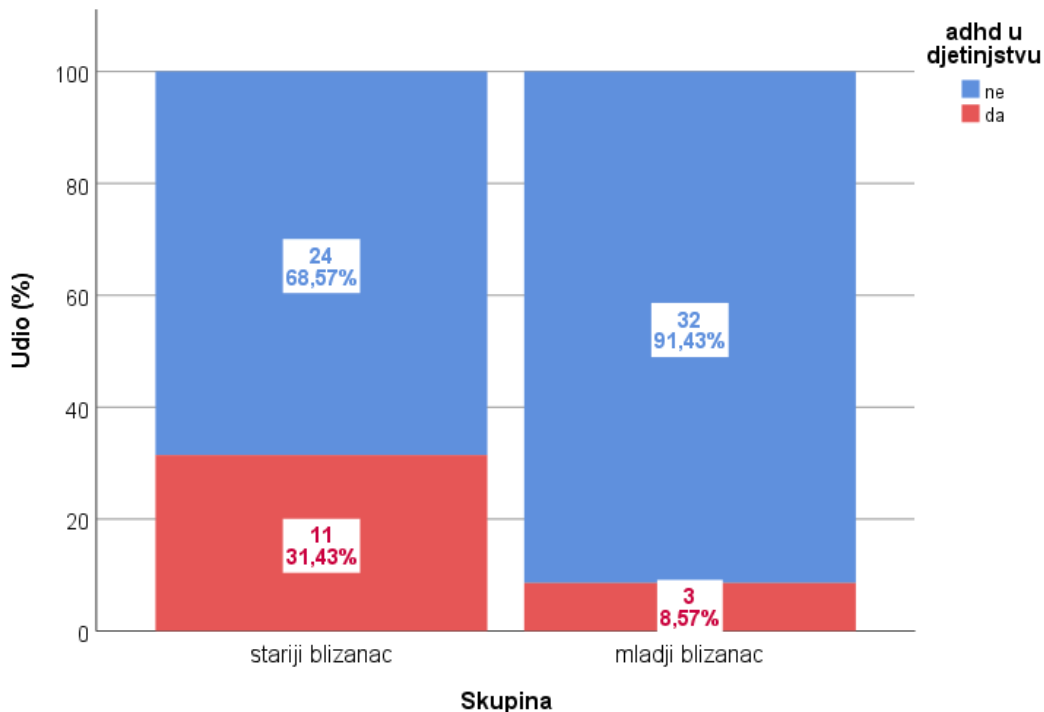
#### 6.4. ADHD-e poremećaj i poteškoće u ponašanju

ADHD-e poremećaj je u djetinjstvu imalo 19,7% blizanaca i 7,4% kontrolnih ispitanika. (Slika 6, Tablica 6). Prema testu samoprocjene ADHD-e simptoma u odrasloj dobi 67,6% blizanaca ima simptome ADHD-a dok među kontrolnim ispitanicima prema rezultatima testa 59,3% ispitanika ima ADHD-e simptome (Tablica 13).

Prema rezultatima ovog istraživanja ni u djetinjstvu ni u odrasloj dobi nema statistički značajne razlike u učestalosti ADHD-e poremećaja što se objašnjava djelomično promijenjenim i blizanačkim i kontrolnim uzorkom ispitanika koji su komparirani u ovom istraživanju.

Zanimljivo je da se ADHD-e u djetinjstvu prema rezultatima istraživanja javlja više u starijem blizanca nego u mlađega. 31,4% starijih blizanaca imalo je ADHD-e u djetinjstvu dok se u mlađih ADHD-e poremećaj manifestirao u djetinjstvu u samo 8,6% ispitanika. (P 0,034) (Slika 6).

**Slika 6.** ADHD u djetinjstvu obzirom na redoslijed rađanja blizanaca



Prema rezultatima testa samoprocjene ADHD-e simptoma u odrasloj dobi 67,6% blizanaca ima simptome ADHD-a dok u uzorku kontrolnih ispitanika simptome ADHD-e poremećaja navodi 59,3% ispitanika. Među kompariranim uzorcima nema statistički značajne razlike (Tablica 13).

U blizanačkom uzorku temeljem testa samoprocjene simptoma ADHD-e poremećaja u odrasloj dobi postoji neznatna razlika u korist starijih blizanaca koji imaju nešto više simptoma ADHD-e poremećaja: 70,6% starijih blizanaca u odnosu na 66,7% mlađih ima simptome ADHD-e poremećaja u odrasloj dobi. Među kompariranim podskupinama blizanačkog uzorka nema statistički značajne razlike (Tablica 14).

Poteškoće ponašanja imalo je 26,1 % blizanaca i 14,8% kontrolnih ispitanika. Među blizancima je više ispitanika koji su imali problematična ponašanja premda razlika nije bila statistički značajna (Tablica 6).

Nema statistički značajne razlike između starijih i mlađih blizanaca u učestalosti problematičnih ponašanja: 25,7 % starijih i 27,3% mlađih je imalo smetnje ponašanja. Psihičke poteškoće u dosadašnjem životu navodi 20,3 % blizanaca i samo 7,4 % kontrolnih ispitanika. Blizanci su imali više psihičkih problema nego kontrolni ispitanici ali razlike nisu bile statistički značajne. Psihičke tehoće se s istom učestalošću od 20% javljaju u obje blizanačke podskupine (Tablica 7).

Sukobe sa zakonom i krivično gonjenje registrirali smo u 20,3% blizanaca dok kontrolni ispitanici nisu imali takvih iskustava. Krivično je gonjeno 2,9% starijih i 6,1% mlađih blizanaca.

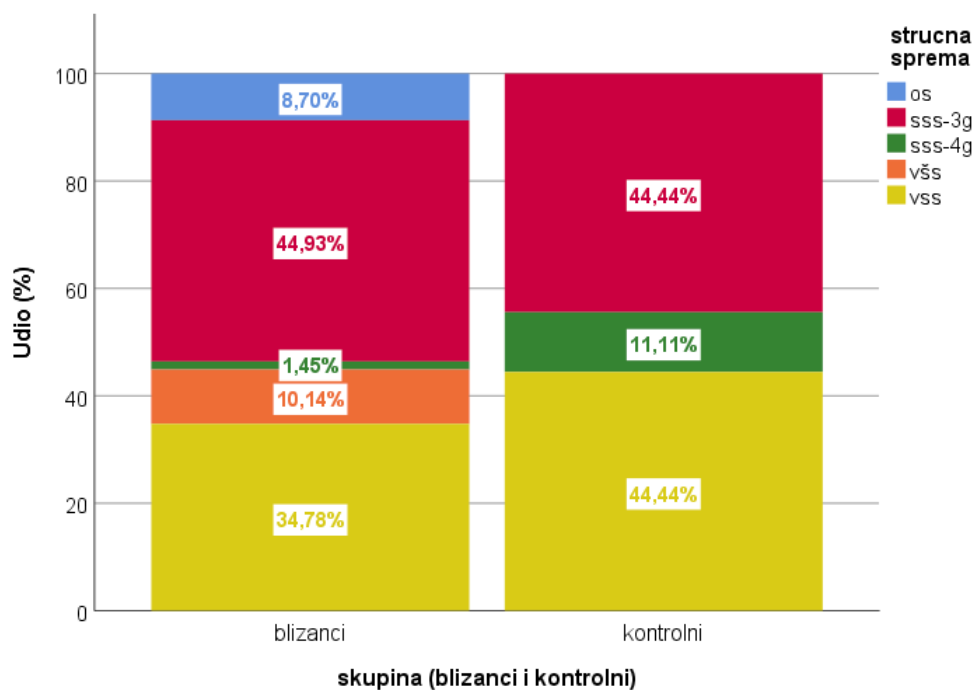
## **6.6. Školski uspjeh**

Analizirajući stručnu spremu blizanaca i kontrolnih ispitanika pokazalo se da je ona statistički značajno viša u kontrolnih ispitanika nego u blizanaca. Tako među blizancima imamo 8,7% ispitanika koji su završili samo osnovnu školu dok su svi kontrolni ispitanici nastavili školovanje nakon osnovne škole. Srednju strukovnu školu u trajanju od tri godine ima 44,9% blizanaca i 44,4% kontrolnih ispitanika. Srednju školu u trajanju od 4 godine odnosno gimnaziju završio je samo jedan blizanac (1,4%) dok među kontrolnim ispitanicima 11,1% ima završenu gimnaziju.

Višu stručnu spremu ima 10,1% blizanaca i niti jedan kontrolni ispitanik. Fakultetsko obrazovanje odnosno visoku stručnu spremu steklo je 34,8% blizanaca i 44,4% kontrolnih ispitanika ( $P=0,045$ ) (Fisherov egzaktni test). Jednaki postotak odnosno 37 % blizanaca i 37% kontrolnih ispitanika se nastavio školovati nakon što se zaposlio (Slika 7).

Analiza ostvarene stručne spreme kod blizanaca pokazala je da među njima nema statistički značajne razlike u razini obrazovanja (Tablica 12). Školovanje je završilo sa osnovnom školom 8,6% starijih i 9,1 % mlađih blizanaca. Srednju strukovnu školu u trajanju od tri godine ima 48,6% starijih i 39,4% mlađih blizanaca. Srednju školu u trajanju od 4 godine pohađao je samo jedan mlađi blizanac (3%). Višu stručnu spremu ima 11,4% starijih blizanaca i 9,1% mlađih blizanaca. Fakultetsko obrazovanje odnosno visoku stručnu spremu steklo je 31,4% starijih i 39,4% mlađih blizanaca.

**Slika 7.** Razlike u razini obrazovanja između blizanačke i kontrolne skupine





Srednja ocjena školskog uspjeha i kod blizanaca i kod kontrolnih je vrlo dobar. Ipak, iako nema statistički značajne razlike, blizanci su pokazali nešto slabiji uspjeh u školovanju jer im je najniži školski uspjeh bio ocijenjen ocjenom dovoljan dok je kontrolnim ispitanicima najniži uspjeh u školi ocijenjen ocjenom dobar (Tablica 2).

Srednja ocjena školskog uspjeha nije se statistički značajno razlikovala među blizancima. I stariji i mlađi blizanci ostvarili su vrlo dobar školski uspjeh. Ipak prvorodeni stariji su pokazali nešto slabiji uspjeh u školovanju jer im je najniža ocjena školskog uspjeha dovoljan dok je kod mlađih drugorođenih blizanaca najniža ocjena školskog uspjeha dobar (Tablica 3).

**Tablica 7.** Razlike u kliničkim karakteristikama između starijeg i mlađeg blizanca:

		redosljed rođenja				Fisherov egzaktni test P
		stariji bliznac		mlađi bliznac		
		N	%	N	%	
ADHD u djetinjstvu	Da	11	31,4%	3	8,6%	0,034
	Ne	24	68,6%	32	91,4%	
zaostatak u razvoju govora	Da	9	25,7%	3	8,6%	0,110
	Ne	26	74,3%	32	91,4%	
kirurško liječenje	Da	19	54,3%	17	51,5%	1,000
	Ne	16	45,7%	16	48,5%	
fizička trauma	Da	18	51,4%	14	42,4%	0,478
	Ne	17	48,6%	19	57,6%	
preboljeli ozbiljnu bolest	Da	9	25,7%	7	21,2%	0,778
	Ne	26	74,3%	26	78,8%	
prisustvo kronične bolesti	Da	7	20,0%	6	18,2%	1,000
	Ne	28	80,0%	27	81,8%	
uzima li kakve lijekove	Da	6	17,1%	8	24,2%	0,555
	Ne	29	82,9%	25	75,8%	
prisustvo bolesti u obitelji	Da	18	51,4%	18	54,5%	0,813
	Ne	17	48,6%	15	45,5%	
noćna enureza	Da	6	17,1%	7	21,2%	0,763
	Ne	29	82,9%	26	78,8%	
Glavobolja	Da	14	40,0%	12	36,4%	0,807
	Ne	21	60,0%	21	63,6%	
aktualne zdr teškoće	Da	11	31,4%	13	39,4%	0,613
	Ne	24	68,6%	20	60,6%	
teškoće čitanja	Da	9	25,7%	5	15,2%	0,372
	Ne	26	74,3%	28	84,8%	

teškoće računanja	Da	14	40,0%	8	24,2%	0,201
	Ne	21	60,0%	25	75,8%	
teškoće pisanja	Da	3	8,6%	3	9,1%	1,000
	Ne	32	91,4%	30	90,9%	
teškoće izgovora glasova	Da	10	28,6%	2	6,1%	0,024
	Ne	25	71,4%	31	93,9%	
teškoće ponašanja	Da	9	25,7%	9	27,3%	1,000
	Ne	26	74,3%	24	72,7%	
psihičke teškoće	Da	7	20,0%	7	21,2%	1,000
	Ne	28	80,0%	26	78,8%	
krivično gonjenje	Da	1	2,9%	2	6,1%	0,608
	Ne	34	97,1%	31	93,9%	
puno partnera prije braka	Da	11	31,4%	5	15,6%	0,159
	Ne	24	68,6%	27	84,4%	
Epilepsija	Da	0	0,0%	1	3,1%	1,000
	Ne	35	100,0%	32	96,9%	

## 6.7. Opći morbiditet

Ozbiljnu bolest je preboljelo 23,2% blizanaca i 18,5% kontrolnih ispitanika. Nema razlike u učestalosti preboljenih ozbiljnih bolesti kao niti u učestalosti kroničnih bolesti među blizancima. 25,7% starijih i 21,2% mlađih preboljelo je neku ozbiljnu bolest do trenutka ispunjavanja upitnika.

Zaraznu bolest u odrasloj dobi preboljelo je do sada 7,2% blizanaca i 7,4% kontrolnih ispitanika. Nije bilo razlike niti među blizancima u učestalosti zaraznih bolesti: 8,6% starijih i 6,1% mlađih blizanaca je imalo neku zaraznu bolest.

Bolesti se registriraju u 53,6% obitelji u kojima su rođeni blizanci i u 51,9% obitelji u kojima su se rodili kontrolni ispitanici.

U trenutku ispitivanja 34,0% blizanaca i 48,1% kontrolnih ispitanika ima aktualne zdravstvene poteškoće. 20,3% blizanaca i 18,5% kontrolnih ispitanika uzima lijekove. Nema velike razlike između blizanaca u aktualnoj boležljivosti: 31,4% starijih i 39,4% mlađih ima aktualne zdravstvene poteškoće. 17,1% starijih i 24,2% mlađih uzima lijekove.

Kroničnu bolest ima 18,8% blizanaca i 14,8% kontrolnih ispitanika. Kroničnu bolest ima 20,0% starijih i 18,2% mlađih blizanaca. Od kroničnih bolesti pojavljuju se Chronova bolest,

kronični gastritis, Hashimotov tireoiditis, alergije, nefritis i nefrolitijaze, karcinom dojke i cerviksa, tumor mozga, nespecifične pneumonije, epilepsija.

**Tablica 8.** Razlike u kliničkim parametrima između skupine blizanaca i kontrolne skupine: Fisherov egzaktni test

		skupina (blizanci i kontrolni)				Fisherov egzaktni test P
		Blizanci		kontrolni		
		N	%	N	%	
kirurško liječenje	da	36	52,2%	16	59,3%	0,650
	ne	33	47,8%	11	40,7%	
fizička trauma	da	32	46,4%	11	40,7%	0,655
	ne	37	53,6%	16	59,3%	
preboljeli ozbiljnu bolest	da	16	23,2%	5	18,5%	0,786
	ne	53	76,8%	22	81,5%	
prisustvo kronične bolesti	da	13	18,8%	4	14,8%	0,772
	ne	56	81,2%	23	85,2%	
uzima li kakve lijekove	da	14	20,3%	5	18,5%	1,000
	ne	55	79,7%	22	81,5%	
promjene težine	da	14	20,3%	3	11,1%	0,381
	ne	55	79,7%	24	88,9%	
prisustvo bolova	da	15	21,7%	11	40,7%	0,076
	ne	54	78,3%	16	59,3%	
poremećaj sna	da	10	14,5%	3	11,5%	0,757
	ne	59	85,5%	23	88,5%	
zatvor/proljevi	da	17	24,6%	2	7,4%	0,086
	ne	52	75,4%	25	92,6%	
noćna enureza	da	13	18,8%	2	7,4%	0,220
	ne	56	81,2%	25	92,6%	
Glavobolja	da	26	37,7%	15	55,6%	0,168
	ne	43	62,3%	12	44,4%	
Epilepsija	da	1	1,4%	0	0,0%	1,000
	ne	68	98,6%	27	100,0%	

Tablica 8. prikazuje razlike u kliničkim parametrima između skupine blizanaca i kontrolne skupine koje ni u jednoj od navedenih varijabli nisu bile statistički značajne, uključujući i pojavnost epilepsije.

### 6.7.1. Neurološke bolesti

Temeljem rezultata ovog istraživanja nije nađena statistički značajno veća učestalost epilepsije u blizanačkoj skupini u odnosu na kontrolne ispitanike. Nepileptičkih noćnih napadaja prema podacima u ovom istraživanju nije bilo. Nismo evidentirali noćnih strahova i somnambulnih stanja niti u blizanačkom niti u kontrolnom uzorku. Registrirali smo poremećaje spavanja u 14,5% blizanaca i 11,5% kontrolnih ispitanika.

Sukladno podacima iz prvog istraživanja pojava noćne enureze u djetinjstvu bila je učestalija u blizanaca, gdje se javljala u 18,8% slučajeva, nego kod kontrolnih ispitanika gdje je bila u djetinjstvu registrirana u svega 7,4% slučajeva. U odrasloj dobi nitko od ispitanika nema noćnu enurezu.

Među navedenim neurološkim tegobama glavobolja se vrlo često pojavljuje kod kontrolnih ispitanika u 55,6% ispitanika dok je u blizanaca prisutna u 37,7% ispitanih no ta razlika nije statistički značajna. Nema razlike u učestalosti pojave glavobolje niti među blizancima. Glavobolja se pojavljuje kao tegoba u 40,0% starijih i 36,4% mlađih blizanaca.

Od ostalih neuroloških tegoba vrtoglavice i nesvjestice se javljaju podjednako u obje skupine 5,8 % blizanaca i 7,4% kontrolnih ispitanika. Također nema razlike niti među blizancima u učestalosti vrtoglavica i nesvjestica, javljaju se u 5,7% starijih i 6,1% mlađih blizanaca.

**Tablica 9.** Razlike u kliničkim parametrima vezanima za aktualne zdravstvene poteškoće između skupine blizanaca i kontrolne skupine: Fisherov egzakti test

		skupina (blizanci i kontrolni)				Fisherov egzaktni test P
		blizanci		Kontrolni		
		N	%	N	%	
aktualne zdravstvene teškoće	Da	24	34,8%	13	48,1%	0,251
	Ne	45	65,2%	14	51,9%	
vrtoglavice, omaglice, nesvjestice –aktualno	Da	4	5,8%	2	7,4%	1,000
	Ne	65	94,2%	25	92,6%	
smetnje vida –aktualno	Da	27	39,1%	9	33,3%	0,646
	Ne	42	60,9%	18	66,7%	

smetnje sluha – aktualno	Da	5	7,2%	4	14,8%	0,437
	Ne	64	92,8%	23	85,2%	
smetnje govora – aktualno	Da	6	8,7%	4	14,8%	0,460
	Ne	63	91,3%	23	85,2%	
slabost mišića – aktualno	Da	2	2,9%	1	3,7%	1,000
	Ne	67	97,1%	26	96,3%	
gubitak osjeta – aktualno	Da	4	5,8%	4	14,8%	0,215
	Ne	65	94,2%	23	85,2%	
teškoće pamćenja i orijentacije - aktualno	Da	6	8,7%	4	14,8%	0,460
	Ne	63	91,3%	23	85,2%	
ginekološki problemi – aktualno	Da	9	13,0%	3	11,1%	0,403
	Ne	60	87,0%	24	88,9%	
kašalj – aktualno	Da	17	24,6%	7	25,9%	1,000
	Ne	52	75,4%	20	74,1%	
aktivno bavljenje sportom – aktualno	Da	22	31,9%	6	22,2%	0,456
	Ne	47	68,1%	21	77,8%	
kronični umor – aktualno	Da	18	26,1%	9	33,3%	0,614
	Ne	51	73,9%	18	66,7%	
problemi s tlakom – aktualno	Da	14	20,3%	5	18,5%	1,000
	Ne	55	79,7%	22	81,5%	

Kontrolni ispitanici imaju smetnje sluha u 14,8% slučajeva te poteškoće s pamćenjem i orijentacijom u 14,8% slučajeva što je više nego u blizanaca. U blizanaca nalazimao smetnje sluha u 7,2% a poteškoće s pamćenjem i orijentacijom u 8,7% ispitanih. Nema razlike u učestalosti navedenih tegoba među blizancima. Smetnje sluha ima 8,6% starijih i 6,1% mlađih blizanaca. Slične rezultate nalazimo među blizancima i za poteškoće pamćenja i orijentacije. Javlja su se u 8,6% starijih i 9,1% mlađih blizanaca.

Aktualno u tijeku istraživanja poteškoće s govorom pokazale su obrat u učestalosti pa sada u odrasloj dobi prema rezultatima 14,8% kontrolnih i 8,07% blizanaca ima smetnje govora. Među blizancima postoje razlike što se tiče smetnji govora premda one nisu statistički značajne. Aktualne smetnje govora u odrasloj dobi ima 14,3% prvorodjenih i 3,0% drugorođenih blizanaca. I u odrasloj dobi prvorodjeni blizanci imaju (za 11%) više smetnji govora nego drugorođeni blizanci.

Za izdvojiti je nešto više smetnji vida u blizanaca u 39,1% ispitanika u odnosu na kontrolne ispitanike kod kojih smo smetnje vida registrirali u 33,3% ispitanika. Mlađi blizanci imaju

statistički značajno više smetnji vida nego stariji. 54,5% mlađih ih ima smetnje vida dok ih je sa smetnjama vida među starijima samo 25,7% (Tablica 10) .

**Tablica 10.** Razlike u aktualnim zdravstvenim problemima između starijeg i mlađeg blizanca: Fisherov egzaktni test

	redosljed rođenja				Fisherov egzaktni test P
	stariji bliznac		mladi bliznac		
	N	%	N	%	
vrtoglavice, omaglice, da nesvjestice - aktualno ne	29	5,7%	2	6,1%	1,000
	33	94,3%	31	93,9%	
smetnje vida - aktualno da	9	25,7%	18	54,5%	0,025
	26	74,3%	15	45,5%	
smetnje sluha - aktualno da	3	8,6%	2	6,1%	1,000
	32	91,4%	31	93,9%	
smetnje govora - aktualno da	5	14,3%	1	3,0%	0,199
	30	85,7%	32	97,0%	
slabost mišića-aktualno da	1	2,9%	1	3,0%	1,000
	34	97,1%	32	97,0%	
gubitak osjeta-aktualno da	2	5,7%	2	6,1%	1,000
	33	94,3%	31	93,9%	
teškoće pamćenja i da orijentacije - aktualno ne	3	8,6%	3	9,1%	1,000
	32	91,4%	30	90,9%	
ginekološki problemi – da aktualno ne	5	14,3%	4	12,1%	1,000
	30	85,7%	29	87,9%	
kašalj – aktualno da	9	25,7%	8	24,2%	1,000
	26	74,3%	25	75,8%	
aktivno bavljenje sportom – da aktualno ne	10	28,6%	12	36,4%	0,606
	25	71,4%	21	63,6%	
kronični umor - aktualno da	11	31,4%	7	21,2%	0,415
	24	68,6%	26	78,8%	
problemi s tlakom – da aktualno ne	8	22,9%	5	15,2%	0,542
	27	77,1%	28	84,8%	

Razlike u aktualnim zdravstvenim problemima između starijeg i mlađeg blizanca prikazane su u Tablici 11. Kod mlađih blizanaca značajno su češće smetnje vida: 54,5% naprema 25,7%; P=0,025.

Bolesti mišića bilo je podjednako u obje skupine i to u 2,9% blizanaca i 3,7% kontrolnih. Nema razlike u učestalosti mišićnih tegoba među blizancima: 1 stariji i 1 mlađi blizanac imali su problema sa mišićnim slabostima.

Nešto više senzornih poteškoća (gubitak osjeta određenog dijela tijela) imali su kontrolni ispitanici u 14,8% u odnosu na blizanačku skupinu kod koje je 5,8% ispitanika imalo problem sa osjetom. Među blizancima nema razlike u učestalosti pojave senzornih tegoba. 5,7% starijih i 6,1% mlađih blizanaca imalo je poteškoća s osjetom. (Tablica 10).

#### 6.7.2. Ostale bolesti

Kardiološke probleme koje su činile uglavnom poteškoće s tlakom imalo je 20,3% blizanaca i 18,5% kontrolnih ispitanika. 22,9% starijih i 15,2% mlađih blizanaca ima poteškoće s krvnim tlakom ali razlika među blizancima nije statistički značajna.

Slično je i sa respiratornim tegobama pa tako od kroničnog kašlja pati 24,6% blizanaca i 25,9% kontrolnih ispitanika. Ginekološki odnosno urološki problemi su zastupljeni u 13% blizanaca i 11,1% kontrolnih ispitanika. U blizanačkoj skupini 14,3 % starijih i 12,1 % mlađih blizanaca ima ginekološke odnosno urološke zdravstvene tegobe.

Gastroenteroloških problema u blizanačkoj skupini ima 24,6% dok samo 7,4 % kontrolnih ispitanika ima navedene tegobe (proljevo/opstipacija). Stariji blizanci imaju gastroenterološke tegobe u 34,3% slučajeva dok je samo 15,4% mlađih imalo slične tegobe.

Probleme sa tjelesnom težinom u smislu pretilosti ima 20,3% blizanaca što je više nego 11,1% pretilih među kontrolnim ispitanicima. 22,9% starijih i 18,2% mlađih je imalo probleme sa tjelesnom težinom.

Kirurški liječenih blizanaca bilo je 52,2% a kirurški liječenih kontrolnih ispitanika 59,3%. Slično je i sa fizičkom traumom uslijed povreda: imalo ju je 46,4 % blizanca i 40,7% kontrolnih ispitanika. Među blizancima nema razlike u učestalosti kirurških bolesti. Fizička traumu je imalo 51,4% starijih blizanaca i 42,4% mlađih.

Zanimljivo je da od kroničnog umora pati 33,3 % kontrolnih 33,3% i 26,1% blizanaca. Među blizancima više je kronično umornih među starijima - 22,9% dok je 15,2% mlađih potvrdilo kronični umor (Tablica 10).

## **6.8. Socio- demografske karakteristike promatranih skupina**

Aktivno se bavi sportom 31,9% blizanaca i 22,2% kontrolnih ispitanika. Među mlađim blizancima 36,4% ispitanih se aktivno bavi sportom dok ih je među starijima 28,6%.

Što se tiče pušenja te konzumiranja alkohola i lakih droga stanje je prilično izjednačeno. Puši 49,3% blizanaca i 55,6% kontrolnih ispitanika. Alkohol konzumira uglavnom prema podacima sporadično uz prigode 56,5% blizanaca i 59,3% kontrolnih ispitanika. Lake droge je probalo 75,4 blizanaca i 63% kontrolnih ispitanika 63%. Među blizancima nema razlika.

Zanimljiv je podatak da je značajno više samaca bez realiziranih veza među blizancima njih 42,0% dok je među kontrolnim ispitanicima samo 25,9 % samaca. Među samcima je 45,5% mlađih blizanaca i 37,1 % starijih.

Blizanci su bili skloniji mijenjanju partnera prije stupanja u bračnu ili vanbračnu zajednicu: 23,5% blizanaca je imalo više partnera prije sadašnjeg partnera dok je među kontrolnim ispitanicima više partnera prije braka imalo samo 11,1% ispitanih.

U braku živi 51,9% kontrolnih ispitanika dok je udatih/oženjenih među blizancima 47,8% i to 51,4% starijih i 45,5% mlađih blizanaca (Tablica 11).

Kontrolni su ispitanici nešto skloniji zajedničkom životu s partnerom u vanbračnoj zajednici u kojoj ih živi 11,1% dok se na život u vanbračnoj zajednici odlučilo samo 7,2 % blizanaca. U vanbračnoj zajednici živi 5,7% starijih i 9,1% mlađih blizanaca.

Roditeljstvo je ostvarilo 50,7% blizanaca i 55,6% kontrolnih ispitanika. I jedni i drugi drže da su dobri roditelji svojoj djeci.

Među blizancima je 2,9% rastavljenih brakova dok je taj postotak kod kontrolnih ispitanika nešto viši i iznosi 7,4%. Među starijim blizancima je 5,7 % rastavljenih dok među mlađima nema rastavljenih ispitanika.



Gotovo u identičnom postotku su blizanci kontrolni ispitanici zadovoljni svojim životom (Tablica 11 i 12).

**Tablica 11.** Razlike u socio-demografskim karakteristikama između skupine blizanaca i kontrolne skupine: Fisherov egzaktni test

		skupina (blizanci i kontrolni)				Fisherov egzaktni test P
		Blizanci		Kontrolni		
		N	%	N	%	
Spol	Muškarac	38	50,7%	14	51,9%	1,000
	Žena	37	49,3%	13	48,1%	
bračni status	u braku	33	47,8%	14	51,9%	0,212
	u vanbračnoj zajednici/vezi	5	7,2%	3	11,1%	
	Rastavljen	2	2,9%	2	7,4%	
	Samac	29	42,0%	7	25,9%	
	Udovac	0	0,0%	1	3,7%	
stručna sprema	OS	6	8,7%	0	0,0%	0,045
	SSS-3G	31	44,9%	12	44,4%	
	SSS-4G	1	1,4%	3	11,1%	
	VŠS	7	10,1%	0	0,0%	
	VSS	24	34,8%	12	44,4%	
ponavljao razred	Da	8	11,6%	0	0,0%	0,101
	Ne	61	88,4%	27	100,0%	
izbačen iz škole	Da	1	1,4%	0	0,0%	1,000
	Ne	68	98,6%	27	100,0%	
konzumirao droge	Ne	16	23,2%	10	37,0%	0,431
	Lake	52	75,4%	17	63,0%	
	Teške	1	1,4%	0	0,0%	
Roditeljstvo	Da	35	50,7%	15	55,6%	0,821
	Ne	34	49,3%	12	44,4%	
samoprocjena-je li dobar roditelj	Da	35	100,0%	16	100,0%	Na
	Ne	0	0,0%	0	0,0%	
krivično gonjenje	Da	3	4,3%	0	0,0%	0,557
	Ne	66	95,7%	27	100,0%	
puno partnera prije braka	Da	16	23,5%	3	11,1%	0,256
	Ne	52	76,5%	24	88,9%	
zarazna bolest u odrasloj dobi	Da	5	7,2%	2	7,4%	1,000
	Ne	64	92,8%	25	92,6%	
nastavak školovanja po zaposlenju	Da	26	37,7%	10	37,0%	1,000
	Ne	43	62,3%	17	63,0%	
zadovoljni životom	Da	55	80,9%	22	81,5%	1,000
	Ne	13	19,1%	5	18,5%	

Tablica 11. prikazuje razlike u socio-demografskim karakteristikama između skupine blizanaca i kontrolne skupine. Od svih prikazanih varijabli jedina značajna razlika bila je u razini stručne spreme, odnosno obrazovanju – skupina blizanaca je imala značajno nižu razinu obrazovanja u odnosu na kontrolnu skupinu ( $P=0,045$ ) što je dodatno prikazano na Slici 1.

**Tablica 12.** Razlike u socio-demografskim karakteristikama između starijeg i mlađeg blizanca: Fisherov egzaktni test

		redosljed rođenja				Fisherov egzaktni test P
		stariji bliznac		mlađi bliznac		
		N	%	N	%	
Spol	Muškarac	20	54,1%	17	45,9%	0,642
	Žena	17	45,9%	20	54,1%	
bračni status	u braku	18	51,4%	15	45,5%	0,611
	u vanbračnoj zajednici/vezi	2	5,7%	3	9,1%	
	Rastavljen	2	5,7%	0	0,0%	
	Samac	13	37,1%	15	45,5%	
	Udovac	0	0,0%	0	0,0%	
Pušenje	Da	17	48,6%	16	48,5%	1,000
	Ne	18	51,4%	17	51,5%	
Alkohol	Da	19	54,3%	19	57,6%	0,812
	Ne	16	45,7%	14	42,4%	
stručna sprema	OS	3	8,6%	3	9,1%	0,890
	SSS-3G	17	48,6%	13	39,4%	
	SSS-4G	0	0,0%	1	3,0%	
	VŠS	4	11,4%	3	9,1%	
	VSS	11	31,4%	13	39,4%	
ponavljao razred	Da	3	8,6%	5	15,2%	0,471
	Ne	32	91,4%	28	84,8%	
izbačen iz škole	Da	1	2,9%	0	0,0%	1,000
	Ne	34	97,1%	33	100,0%	
konzumirao droge	Ne	9	25,7%	7	21,2%	0,778
	Lake	26	74,3%	25	75,8%	
	Teške	0	0,0%	1	3,0%	
Roditeljstvo	Da	20	57,1%	15	45,5%	0,467
	Ne	15	42,9%	18	54,5%	
samoprocjena-je li dobar roditelj	Da	20	100,0%	15	100,0%	NA
	Ne	0	0,0%	0	0,0%	
nastavak školovanja po zaposlenju	Da	13	37,1%	13	39,4%	1,000
	Ne	22	62,9%	20	60,6%	
zadovoljni životom	Da	29	82,9%	25	78,1%	0,760
	Ne	6	17,1%	7	21,9%	

Razlike u socio-demografskim karakteristikama između starijeg i mlađeg blizanca prikazane su u Tablici 9. Nije bilo statistički značajnih razlika.

## 6.9. Rezultati psiholoških testova

U bliskim odnosima sa odabranim osobama među blizancima je 20,6% sigurno privrženih dok ih je među kontrolnim ispitanicima samo 7,4 %. U obje promatrane skupine daleko je najviše ispitanika pokazalo “miješani tip” privrženosti odnosno njihov se tip privrženosti nije uklapao ni u jedan od 4 ponuđena tipa. U obje promatrane skupine najmanje je ispitanika pokazalo preokupiranost vezama dok je odbijajućih tipova privrženosti bilo više među blizancima. Učestalost tipova privrženosti nije pokazala statistički značajnih razlika u promatranim skupinama (Tablica 13).

**Tablica 13.** Razlike u kategorijskim nalazima pojedinih psiholoških testova između skupine blizanca i kontrolne skupine: Fisherov egzakti test

		skupina (blizanci i kontrolni)				Fisherov egzaktni test P
		Blizanci		kontrolni		
		N	%	N	%	
tip privrženosti u bliskim odnosima	sigurno privrženi	14	20,6%	2	7,4%	0,342
	Bojažljivi	10	14,7%	6	22,2%	
	Preokupirani	3	4,4%	0	0,0%	
	Odbijajući	8	11,8%	2	7,4%	
	Miješani	33	48,5%	17	63,0%	
ADHD cut off	nema simptoma	22	32,4%	11	40,7%	0,479
	simptomi prisutni	46	67,6%	16	59,3%	
tip privrženosti otac	neglectful parenting	15	22,1%	3	11,1%	0,362
	affectionless control	7	10,3%	5	18,5%	
	affectionate constraint	10	14,7%	2	7,4%	
	optimal parenting	36	52,9%	17	63,0%	
tip privrženosti majka	neglectful parenting	16	24,6%	4	14,8%	0,241
	affectionless control	18	27,7%	4	14,8%	
	affectionate constraint	5	7,7%	4	14,8%	
	optimal parenting	26	40,0%	15	55,6%	

Prema testu stila privrženosti među blizancima nema statistički značajnih razlika (Tablica 14). U obje blizanačke podskupine najviše se ispitanika izjasnilo za miješani tip privrženosti. Sigurno privrženih je bilo 20% u obje podskupine dok je najmanje bilo onih koji su preokupirani vezama.

Retrogradno analizirajući odnose sa roditeljima i blizanci i kontrolni ispitanici ocjenjuju oca kao optimalnijeg roditelja u usporedbi s majkom. Tako ocjenu optimalnog roditelja daje ocu 52,9% blizanaca i 63,0% kontrolnih ispitanika. Majku su ocijenili optimalnim roditeljem blizanci u 40,0% slučajeva i kontrolni ispitanici u 55,6%. Razlikuje se postotak majki i očeva koji zanemaruju svoju djecu među blizancima i kontrolnim ispitanicima: u obitelji blizanaca bilo je 22,1 % očeva i 24,6% majki koje u cijelosti zanemaruju svoju djecu. Taj je postotak bio za pola manji u obitelji kontrolnih ispitanika: 11,1% očeva 14,8% majki uopće ne brine za svoju djecu (Tablica 13).

I stariji i mlađi blizanac ocjenjuju oca kao optimalnog roditelja, 52,9% starijih blizanaca i 51,5% mlađih. Majku je ocijenilo kao optimalnog roditelja 33,3% starijih i 48,4% mlađih blizanaca (Tablica 14).

**Tablica 14.** Razlike u kategorijama psiholoških testova između starijeg i mlađeg blizanca: Fisherov egzaktni test

		redosljed rođenja				Fisherov egzaktni test P
		stariji blizanac		mlađi blizanac		
		N	%	N	%	
tip privrženosti u bliskim odnosima	sigurno privrzeni	7	20,6%	7	21,2%	0,406
	Bojazljivi	4	11,8%	6	18,2%	
	Preokupirani	0	0,0%	2	6,1%	
	Odbijajući	6	17,6%	2	6,1%	
	Mijesani	17	50,0%	16	48,5%	
ADHD cut off	nema simptoma	10	29,4%	11	33,3%	0,796
	simptomi prisutni	24	70,6%	22	66,7%	
tip privrženosti otac	neglectful parenting	8	23,5%	7	21,2%	1,000
	affectionless control	3	8,8%	4	12,1%	
	affectionate constraint	5	14,7%	5	15,2%	
	optimal parenting	18	52,9%	17	51,5%	
tip privrženosti majka	neglectful parenting	10	30,3%	6	19,4%	0,463
	affectionless control	9	27,3%	9	29,0%	
	affectionate constraint	3	9,1%	1	3,2%	
	optimal parenting	11	33,3%	15	48,4%	

Tablica 14. prikazuje razlike u kategorijama psiholoških testova između starijeg i mlađeg blizanca među kojima nije bilo statističke značajnosti.

Tumačenje: neglectful parenting - zanemarujući roditelj, affectionless control - kontrola bez emocija, affectionate constraint - emotivna kontrola, optimal parenting-optimalan roditelj.

## **7. RASPRAVA**

Cilj ovog istraživanja je bio utvrditi imaju li blizanci u odrasloj dobi učestalije poteškoće u intelektualnom funkcioniranju, veću učestalost poremećaja pažnje s hiperaktivnošću, epilepsije i neepileptičkih noćnih napada što može rezultirati slabijim kognitivnim razvojem i slabijim akademskim uspjehom. Rezultati su samo djelomično potvrdili očekivanja hipoteze.

Tumačenje rezultata u kontekstu ranijeg istraživanja

### **7.1. Tumačenje rezultata u kontekstu ranijeg istraživanja : cerebralna paraliza, mentalna retardacija, epilepsija i ostale neurološke bolesti**

U literaturi se još uvijek susrećemo sa stajalištima da je multipla trudnoća povezana s višom incidencijom umnog zaostajanja, cerebralne paralize i mnogih drugih abnormalnosti u odnosu na jednoplodne trudnoće. Temeljem dosadašnjih istraživanja pojave cerebralne paralize mišljenja su podijeljena. Javljaju se dileme u svezi sa učestalijom pojavom cerebralne paralize u djece muškog ili ženskog spola, odnosno u jednojajčanih ili dvojajčanih blizanaca. Većina studija potvrđuje povećani rizik pojave cerebralne dječje paralize u slučaju intrauterine smrti jednog blizanca.

Velika Bonellieva studija iz 2005 godine registrirala je veću učestalost cerebralne paralize u blizanaca u odnosu na djecu rođenu iz jednoplodnih trudnoća kao i veću učestalost cerebralne paralize u djece muškog spola i vrlo male porođajne težine (10). Odding i suradnici su analizirali 2006 godine epidemiologiju, incidenciju i prevalenciju cerebralne paralize, oštećenja koja uzrokuje i činioce rizika pretraživanjem literature od 1965 do 2004 godine i došli do odgovarajućih zaključaka. Unutar tih 40 godina koje su analizirali kroz literaturu pokazalo se da je prevalencija cerebralne paralize narasla iznad 2,0 promila u 1000 živih poroda. U tom vremenskom periodu narasla je proporcija djece rođene s niskom porođajnom težinom. Zaključili su da najvažniji

činioci rizika za pojavu cerebralne paralize i dalje ostaju niska porođajna težina, intrauterine infekcije i višeploidne trudnoće (20).

Novija istraživanja upućuju na incidenciju mentalne retardacije od 1,2 % u prijevremeno rođenih blizanaca što je otprilike dva puta više nego u djece iz jednoplodnih trudnoća i sukladno Bromanovim starijim rezultatima koji nalaze tri puta veću incidenciju mentalne retardacije u blizanaca uključujući i one rođene u punom terminu (18).

U našem promatranom blizanačkom uzorku kao niti među ispitanicima kontrolne skupine nije registrirana cerebralna dječja kljenut niti mentalna retardacija. Premda je u promatranom blizanačkom uzorku u ovom istraživanju postojala statistički značajno veća učestalost prijevremenih porođaja nego kod kontrolnih ispitanika kao i statistički značajno kraća gestacija koja je rezultirala statistički značajno nižim porođajnim težinama ništa od navedenog nije značajno utjecalo na pojavu težih neuroloških oštećenja kod blizanaca pa stoga nije među njima bilo niti oboljelih od cerebralne dječje kljenuti. Takovim rezultatima govore u prilog rezultati drugih studija koje objavljuju da blizanci usprkos tome što imaju puno češće niske porođajne težine u odnosu na djecu rođenu iz jednoplodnih trudnoća a vrlo često porođajne težine manje od 2500 grama nisu izloženi većem riziku pojave cerebralne dječje kljenuti u odnosu na djecu rođenu iz jednoplodnih trudnoća koja su kod rođenja jednako težila.

Brojna su istraživanja potvrdila da je rizik pojave epilepsije u blizanaca značajno viši nego u djece rođene iz jednoplodnih trudnoća pri čemu je podudaranje za epilepsiju značajno više u monozigotnih (66,7%) nego u dizigotnih blizanaca potvrđujući tako hipotezu o genetskoj predispoziciji za razvoj epilepsije. Incidencija epilepsije je 3% u grupi prijevremeno rođenih blizanaca dok u općoj populaciji varira od 3,6 do 10,38 na 1000. Sličnu incidenciju epilepsije od 4,7% u blizanaca (17) opisali su 2002 godine Scher i suradnici. Epilepsija je prisutna i u 20 do 40% oboljelih od cerebralne dječje paralize a najčešća je u bolesnika sa hemiplegijom i tetrapegijom koji imaju i kognitivna oštećenja.

Unutar promatranog blizanačkog uzorka nismo registrirali veću učestalost epilepsije nego u kontrolnih ispitanika pa rezultati našeg istraživanja pobijaju očekivanja iz hipoteze prema kojoj se očekivala veća učestalost epilepsije u blizanaca u odrasloj dobi. Ni u prvom istraživanju nije epilepsija bila češća u blizanaca nego u kontrolnih ispitanika ali su oni imali statistički značajno

više nejasnih cerebralnih napadaja s intermitentnim simptomima nalik na epileptičke napade što je postavljalo pitanje diferencijalne dijagnoze prema epilepsiji u kasnijoj dobi u nastavku

neurološkog praćenja. S obzirom na veću vjerojatnost oštećenja mozga zbog učestalijih perinatalnih komplikacija, nedonešenosti i male porođajne težine očekivala se veća učestalost epilepsije među blizancima. Takvo promišljanje djelomično opravdava navedena očekivanja hipoteze o većoj učestalosti epilepsije u blizanaca u odrasloj dobi. Prognoza neurološkog razvoja djeteta ovisi o težini i trajanju asfiksije, o zrelosti fetusa i o zalihama energije u mozgu u trenutku asfiksije kao i o nekim postojećim anomalijama mozga. Poznato je međutim da se ipak mnoga djeca koja su pretrpila tešku i prolongiranu asfiksiju oporave potpuno bez ikakvog neurološkog deficita.

Obrada podataka unutar blizanačkog uzorka u predškolskoj dobi pokazala je statistički značajno više nejasnih cerebralnih napada nego u kontrolnoj skupini. Blizanci su imali učestalije febrilne konvulzije, afektivne respiratorne cerebralne krize ali i noćne strahove i more, somnambulna stanja te razne psihogene napade i sinkopalne epizode. Navedene nejasne cerebralne napadaje smo tada shvatili kao neepileptičke napadaje. Neepileptički noćni napadaji nisu registrirani u promatranim uzorcima blizanaca i kontrolnih ispitanika u odrasloj dobi u ovom istraživanju. U promatranom uzorku blizanaca i kontrolnih ispitanika registrirano je retrogradno u ovom istraživanju više poteškoća među blizancima u djetinjstvu zbog noćne enureze nego u kontrolnih ispitanika premda razlika nije statistički značajna. U odrasloj dobi u promatranim skupinama nije bilo enureze.

Ispitivane neurološke bolesti i tegobe ne pokazuju statistički značajne razlike u učestalosti u promatranim skupinama premda se u hipotezi očekivao drugačiji rezultat. Ni u prvom istraživanju ispitanika blizanaca koji su tada bili u predškolskoj ili ranoj školskoj dobi učestalost neuroloških poremećaja nije bila statistički značajno viša nego u skupini kontrolnih ispitanika ili u općoj populaciji. Nepostojanje statistički značajno učestalijih neuroloških bolesti u istih sada odraslih ispitanika blizanaca potvrđuje stajalište prema kojem je malo vjerojatno da će asfiktično novorođenče bez neuroloških abnormalnosti u svom neonatalnom periodu razviti kasnije teže neurološke ili intelektualne sekvele. Vjerojatnost trajnog oštećenja mozga povećava se značajno ukoliko niske vrijednosti Apgar indexa perzistiraju što nije bio slučaj kod naših ispitanika s perinatalnim komplikacijama u blizanačkoj skupini.

Postotak ispitanika koji trpe zbog glavobolje bitno je viši među kontrolnim ispitanicima nego u blizanačkom uzorku premda se ne radi o statistički značajnoj razlici. Osim glavobolje kod kontrolnih se ispitanika neznatno učestalije javljaju poteškoće pamćenja i orijentacije, oštećenja sluha i senzorne tegobe dok nema razlika u učestalosti vrtoglavice i sinkope između dva promatrana uzorka. Navedene razlike međutim nisu statistički značajne.

## **7.2. Inteliktualno funkcioniranje**

Sam termin “inteligencija” je u psihologiju došao posredstvom Spencera, a na temelju Ciceronova prijevoda Aristotelova pojma “Razumijevanje”. Korijen toga pojma leži u latinskoj riječi *intellegre* što u prijevodu znači: razabirati, razumijevati (109). Postojanje velikog broja definicija inteligencije siguran je znak da postoji neslaganje među onima koji ju istražuju, te je stoga nemoguće navesti samo jednu definiciju, koja bi bila općeprihvaćena i sveobuhvatna. S obzirom na to da je inteligencija nešto što ne možemo izravno vidjeti, ni opipati, ne čudi činjenica da su ljudska poimanja ovoga pojma vrlo različita i raznovrsna, pa često dolazi do nesporazuma kada se o njoj govori. Pojam inteligencije danas je toliko rasprostranjen i rabi se ru krajnje različitim kontekstima, pa i nije iznenađujuće što je posljedica toga da poprima status entiteta. Takvo je razmišljanje pogrešno i trebali bismo biti svjesni kad govorimo o inteligenciji, da govorimo isključivo o načinu funkcioniranja a ne o nekoj stvari koja funkcionira neovisno o nama samima. Ono oko čega je neslaganje najizraženije je svakako broj faktora koji određuju inteligenciju premda razilaženja u mišljenjima nisu ograničena samo na taj aspekt. Tako na primjer, nije do kraja razjašnjen niti problem utjecaja nasljednih i okolinskih faktora na intelektualno funkcioniranje, kao niti pitanje razlika s obzirom na dob i spol ispitanika.

Iako je, zbog već navedene raznovrsnosti modela i teorija inteligencije, nemoguće definirati ovako složen pojam samo po jednom kriteriju, ipak u nekim općenitim kategorijama, prirodni intelektualnog funkcioniranja možemo pristupiti sa dva različita ali općeprihvaćena stajališta: funkcionalističkog i strukturalističkog. U središtu pažnje funkcionalističkog pristupa jest odvijanje kognitivnih funkcija, pa tako ovaj pristup inteligenciju tretira kao sposobnost adaptacije, kapacitet za učenje, apstraktno mišljenje i sposobnost komunikacije. Strukturalistički pristup nastoji utvrditi strukturu kognitivnih sposobnosti uz pomoć faktorske analize. To je ujedno i psihometrijski pristup koji nastoji pronaći dovoljan broj latentnih mentalnih aktivnosti odnosno faktora koji bi mogli objasniti cjelokupno kognitivno funkcioniranje (109). Krajem 19 stoljeća Francis Galton shvaća



inteligenciju kao prirodnu sposobnost koja je u populaciji normalno distribuirana. Zanimao se za individualne razlike u različitim svojstvima ljudi i razvio prve mentalne testove koji su bili usmjereni na osjetne sposobnosti, vjerujući da su pojedinci sa boljom percepcijom vjerojatno inteligentniji (106).

Oprilike u isto vrijeme djelovanja Franisa Galtona francuski psiholog Alfred Binet inteligenciju smatra sposobnošću prilagođavanja životnim okolnostima, sposobnošću prosuđivanja, razumijevanja i zaključivanja i 1905 godine objavljuje prve testove inteligencije kojima je testirao učenike po školama. Binet je zaslužan i za konstrukciju testova koji su prilagođeni po težini zadataka starosnoj dobi učenika uvodeći tako u testiranje sustav za procjenu mentalnog funkcioniranja u odnosu na kronološku dob. Nešto kasnije je njemački psiholog Wiliam Stern unio u taj sustav još jednu novinu – kvocijent inteligencije ili IQ, koji zapravo predstavlja odnos mentalne i kronološke dobi pomnožen sa 100. Na taj način je postignuta mogućnost usporedne efikasnosti mentalnog funkcioniranja ispitanika različite kronološke dobi.

Početakom 20 stoljeća Charles Sperman, engleski psiholog donosi tzv. “dvofaktorsku” teoriju inteligencije, koja se zasniva na pretpostavci da inteligenciju čini faktor “opće inteligencije” ili G factor te faktor “specifične” inteligencije ili S factor. Prema Spermanu faktori djeluju nezavisno pri čemu je G factor zastupljen kod svih intelektualnih zadataka, dok faktor S opisuje kao sposobnost koja je jedinstvena za izvršavanje određenog zadatka (106). Alternativnu teoriju Spermanovoj ponudio je Louis L. Thurstone koji iznosi pretpostavku o postojanju sedam nezavisnih primarnih mentalnih sposobnosti koje mogu objasniti intelektualno funkcioniranje bolje nego Spermanovi faktori. Konkretno Thurstone navodi: sposobnost verbalnog razumijevanja, verbalne fluentnosti, računanja, pamćenja, perceptivne brzine, induktivnog zaključivanja i prostornog predočavanja, a naziva ih primarnima jer smatra da se sve druge sposobnosti razvijaju na temelju njih.

Ovako veliki broj različitih teorija koje se zasnivaju na faktorskoj analizi pokazuje da ni sama faktorska analiza ne daje jedinstven odgovor na pitanje o strukturi inteligencije. Ipak, najutjecajniji pristup je već spomenuti psihometrijski pristup koji je dao najviše broj sustavnih istraživanja razmišljajući o inteligenciji kao o široko obuhvatnoj i kompleksnoj strukturi koja nam olakšava shvaćanje ukupnog kognitivnog funkcioniranja (109). Temeljem pregleda povijesti razvoja inteligencije, kristalizira se definicija inteligencije, koja je pored svih dvojbi i nedoumica, dovoljno

sažeta i jasna da bi mogla biti shvaćena među različitim krugovima ljudi: od laika do znanstvenika. Prema toj definiciji inteligencija najčešće označava svojstvo uspješnog snalaženja jedinke u novim situacijama, u kojima ne pomaže stereotipno nagonsko ponašanje kao niti stečene navike, vještine i znanja (110).

Analize testova kojima se ispituje mentalni te motorički razvoj ali i inteligencija u blizanaca pokazale su da su rezultati u blizanaca puno slabiji nego u skupine ispitanika rođenih iz jednoplodnih trudnoća u istoj populaciji te da su razlike još veće u crnaca nego u bijelaca. Uzrok tomu je svakako siromašnija prenatalna okolina što je i potvrđeno rezultatima kod testiranja inteligencije (111). Blizanci koji su razdvojeni i odrastaju kao djeca rođena iz jednoplodnih trudnoća ipak pokazuju slabije rezultate kod testiranja inteligencije kao i ostali blizanci, a ne bolje rezultate kakve bismo očekivali u djece rođene iz jednoplodnih trudnoća odnosno u kontrolnih ispitanika.

Slabiji rezultati svakako mogu biti i posljedica više incidencije kongenitalnih malformacija u blizanaca osobito malformacija centralnog nervnog suatava (CNS). Rezultati testiranja su sve bolji kako su blizanci stariji, osobito u periodu od 4 do 7 godine života, sugerirajući nam tako da je prematuritet također važan dodatni činioc koji ipak, na sreću, može imati reverzibilne učinke (111). Nadalje, intelektualni razvoj blizanaca je slabiji nego u kontrolnih ispitanika i zbog nižih razina verbalnog intelektualnog funkcioniranja najvjerojatnije uzrokovanih organskim promjenama CNS-a i nastalih kao posljedica oštećenja u antenatalnom periodu. Blaga asfiksija i prematuritet neće kao niti redosljed rađanja u blizanaca imati nužno negativan utjecaj na njihov intelektualni razvoj. Niska porođajna težina uvjetuje niži intelektualni index samo ukoliko je ona posljedica djelovanja nepovoljnih činioca u antenatalnom periodu.

S druge strane, samo blizanaštvo odnosno tzv. "blizanačka situacija" povoljno djeluje na intelektualnu aktivnost blizanaca tijekom školovanja skrećući njihovu pažnju od eventualnih nepovoljnih psiholoških situacija u samoj obitelji (112). Intelektualno povoljna okolina svakako doprinosi intelektualnom razvoju blizanaca.

U našem promatranom blizanačkom i kontrolnom uzorku u ovom istraživanju prikupljali smo podatke o intelektualnom funkcioniranju pomoću "Revidiranog Beta testa- Beta II" originalnog izvornog naziva "Revised Beta Examination-second Edition (Beta II)" autora C.E. Kelloga, R.M. Lindnera i M.Gurwitza. Do danas je izvršeno nekoliko revizija Beta testa a u ovom

istraživanju je upotrebljeni su podaci dobiveni testiranjem pomoću Revidirane Beta serije iz 1946 godine.

Analiza testova inteligencije pokazala je da nema statistički značajne razlike između blizanaca i kontrolnih ispitanika u ostvarenim srednjim vrijednostima ukupnog kvocijenta inteligencije. Također nije bilo statistički značajne razlike niti u apstraktnom i konkretnom mišljenju kao niti u psihomotornoj brzini. Blizanci su testiranjem pokazali slabije rezultate nego kontrolni ispitanici ali razlike nisu statistički značajne. Nema statistički značajnih razlika u rezultatima testova inteligencije niti između starijih i mlađih blizanaca uključujući i apstraktno i konkretno mišljenje te psihomotornu brzinu. U prvom istraživanju nismo kod blizanaca proveli testiranje inteligencije tako da ne možemo međusobno usporediti rezultate testova iz djetinjstva i odrasle dobi. Ukoliko su tada i postojale za blizance negativne razlike one su se odrastanjem izgubile potvrđujući tako stav da prematuritet sazrijevanjem pokazuje svoj reverzibilni karakter odnosno gubi jači utjecaj na mentalni razvoj blizanaca.

Premda su blizanci u našem promatranom uzorku imali statistički značajno više perinatalnih komplikacija nego ispitanici u kontrolnom uzorku vjerojatno je da su te komplikacije za posljedicu imale uz prematuritet samo blagu asfiksiju bez većeg negativnog utjecaja na njihov kasniji intelektualni razvoj. Subklinički perinatalni inzulti kao što je blaga hipoksija mogu oštetiti sekundarne i tercijarne neuropsihološke procese koji uključuju kogniciju a da pri tome ne nastaje oštećenje primarnih odnosno “velikih” funkcija.

### **7.3. Govor**

Analiza podataka ovog istraživanja pokazuje da blizanci imaju statistički značajno sporiji razvoj govora u odnosu na brzinu kojom se govor razvijao kod kontrolnih ispitanika što je potvrdilo rezultat koji smo dobili analizom razvoja govora i u prvom istraživanju bez obzira na djelomično promijenjene uzorke (Slika 5).

Zaostatak u razvoju govora kod blizanaca tumači se još uvijek Jersildovim mišljenjem prema kojemu “način druženja među blizancima i ono što taj tip druženja njima samima znači smanjuje potrebu upotrebe jezika kako bi oni komunicirali s okolinom” (113). Razvoj kašnjenja u razvoju govora svakako je to što blizanci razvijaju svoj vlastiti jezik koji se pojavljuje u drugoj godini

života zajedno sa pojavom nezrelog govora. Pokazalo se da je, ukoliko brat blizanac umre u ranoj dojenačkoj dobi retardacija u govoru u preostalog blizanca samo marginalna. Poznato je da blizanci dijele jedan poseban tajanstveni jezik koji okolini zvuči skladno ali joj je potpuno nerazumljiv. Ipak, u slučaju da ih se fizički rastavi vrlo brzo se počinju služiti normalnim jezikom koji je okolini razumljiv (114).

Thorpe i suradnici su 2001 godine analizirali blizanačku grupu koja se služila svojim tajnovitim jezikom 36 mjeseci i pokazivala slabije kognitivno i jezično funkcioniranje uz razvijanje odnosa karakteriziranih visokim stupnjem ovisnosti. Praćenje te djece do dobi od 6 godina pokazalo je vrlo siromašan jezični ishod osobito za onu djecu koja nisu paralelno sa tajnim jezikom razvijala i normalan jezik (115).

Postoji također korelacija između tajnog jezika i kašnjenja artikulacije. Ustanovljeno je da upotreba tajnog jezika može u blizanaca uzrokovati poteškoće u učenju riječi i kasnije poteškoće u pisanju i čitanju. Prevladava mišljenje da se blizanački jezik ne može smatrati jedinim uzrokom kašnjenja u razvoju govora već samo faktorom rizika za to kašnjenje. Taj stav su potkrijepili Ianonne i suradnici svojim istraživanjem grupe od 86 blizanaca rođenih od 1991 do 1997 godine u dobi od 6 do 12 godina. U toj su skupini registrirali blizanački jezik u 40,6% blizanaca a zaostatak u razvoju govora u samo 13 % ispitanika te promatrane skupine. Opisane se poteškoće vrlo rijetko otkrivaju prije polaska u školu tijekom prvih godina života jer su uglavnom shvaćene kao varijante normalnog razvoja (14).

U literaturi se također navode podaci da je incidencija mucanja pet puta češća nego u djece rođene iz jednoplodnih trudnoća kao što ima i više lijevorukih među blizancima (114).

U našem blizanačkom uzorku poteškoće u govoru su se pojavljivale statistički značajno više u starijih blizanaca. ( $P=0,024$ ) Među starijim blizancima 28,6% je mucalo i imalo poteškoće u izgovoru nekih glasova (Tablica 7). Morley je naglašavao kako se rijetko susreću isti poremećaji u govoru u oba blizanca, štoviše mogu se pojaviti u samo jednog blizanca. Češće se događa da samo jedan blizanac ima poteškoće u govoru ili oba blizanca mogu imati poremećaj govora različitog tipa i stupnja (116).

Zaostatak u razvoju govora u blizanaca tumači se također i socijalnim standardom pri čemu je zaostatak u razvoju govora učestaliji u obiteljima sa srednje visokim standardom nego u obiteljima

sa niskim socijalnim standardom. Konačno ni majka se ne može posvetiti i jednom i drugom blizancu onoliko koliko bi se posvetila jednom djetetu: čita im manje i ima manje vremena u kojemu ih poučava imenima stvari koje ih okružuju. U literaturi se mogu naći podaci o komunikacijskim sposobnostima blizanaca između druge i četvrte godine života. Analizirane su sintaktičke, semantičke, pragmatičke, artikulacijske i fonološke vještine blizanaca u usporedbi sa kontrolnom skupinom ispitanika te je zaključeno da su blizanci pokazali značajno slabije rezultate (117).

#### **7.4. Problemi u ponašanju**

Brojne su studije koje potvrđuju da su genetski i okolinski činioci važni u gotovo svim periodima bihevioralnoga razvoja. Svakako je jedna od najvažnijih recentnijih studija TEDS studija odnosno u originalu: “Twins Early Development Study : A Multivariate, Longitudinal Genetic Investigation of Language, Cognition and Behaviour Problems from Childhood Through Adolescence čiji su rezultati objavljeni 2007 godine (118). Od samoga početka “TEDS” je vrlo opsežna longitudinalna studija blizanaca širokih razmjera koja ih prati od najranijeg djetinjstva do adolescencije. Studija je fokusirana na problematičnom razvoju u kontekstu normalnih varijanti. Bavi se uglavnom razvojem jezika, kognitivnim razvojem i akademskim sposobnostima te problemima u ponašanju iz multivarijantne kvantitativne i molekularno genetske perspective. Blizanci uključeni u ovu studiju praćeni su u dobi od 2,3,4,7,9,10 i konačno u dobi od 12 godina. DNA je prikupljena od 12 000 djece rođene u Ujedinjenom kraljevstvu od 1994 do 1996 godine. Inicijalno je u studiju bilo uključeno 15 000 djece od koje je do danas ostalo aktivno uključeno njih 13 000. Slično mnogim drugim brojnim studijama podaci iz “TEDS-a” potvrđuju genetske i okolinske činioce kao jednako važne u gotovo svim aspektima bihevioralnoga razvoja. Multivarijantne genetske analize dozvoljavaju istraživačima odmak od bazičnog odnosa između prirode i odgoja. “TEDS” sugerira da osobito na polju sposobnosti za učenje i poteškoća učenja geni predstavljaju liječnike opće medicine a okolinski činioci liječnike supervizore specijaliste. To u stvari znači pojednostavljenim jezikom govoreći da geni naširoko doprinose sličnosti očitovanja mogućnosti i nemogućnosti učenja dok okolina utječe i definira razlike tog očitovanja (118).

Studije koje su se bavile problematičnim ponašanjem blizanaca u djetinjstvu potvrđuju da su individualne razlike u impulzivnosti, hiperaktivnosti i nepažnji velikim dijelom posljedica gene-

tskih utjecaja. Hiperaktivnost (overactivity-OA) i problemi s pažnjom (attention problems –AP) su visoko nasljedni u oba spola bez obzira na dob. Čini se da je isti gen izražen u dječaka i u djevojčica. Premda djevojčice imaju manje problematičnih ponašanja u usporedbi s dječacima nasljedni su činioci jednako utjecajni u oba spola bez obzira na dob. Pokazalo se da se utjecaj genetskih i okolinskih činilaca ne mijenja s vremenom. Malo je vjerojatno da će djeca koja nemaju problem s pažnjom i nisu hiperaktivna u predškolskoj dobi pokazivati te smetnje kasnije.(119).

2007 godine je objavljena u Švedskoj još jedna velika longitudinalna studija koja ja se bavila doprinosom gena i okoline na razvoj zdravlja i problema u ponašanju od djetinstva do adolescencije. Studija je poznata pod nazivom “The TCHAD-study”: The Swedish Twin Study of Child and Adolescent Development” i obuhvatila je 1480 blizanačkih parova (45). Blizanci su bili praćeni od 1994 godine kada su bili stari između 8 i 9 godina. Zadnje prikupljanje podataka je bilo 2005 godine kada su blizanci imali između 19 i 20 godina. Podaci su dobiveni od roditelja, blizanaca i učitelja. Veliki dio istraživanja se odnosio na analizu antisocijalnih ponašanja kojima su prekršene društvene norme i pravila. Poznate su polemike oko agresivnih ponašanja (otvorenih) i neagresivnih (prikrivenih/delikventnih) tipova antisocijalnog ponašanja kao dvaju različitih putanja razvoja. U djetinjstvu su agresivna ponašanja bila visoko nasljedna (70%) pokazujući mali utjecaj okoline, dok su neagresivna ponašanja bila značajno pod utjecajem i gena i okoline (45,46,47).

Kasnije u ranoj adolescenciji na oba tipa ponašanja djeluju i geni i okolina. Ti su nalazi u skladu s hipotezom da je agresivno ponašanje stabilna nasljedna osobina, dok neagresivno ponašanje koje je pod snažnim utjecajem okoline pokazuje s vremenom manje genetske stabilnosti. U djevojčica su za razliku od dječaka anitisocijalna ponašanja na prijelazu iz rane u kasnu adolescenciju više nasljedna. Kontinuitet antisocijalnih ponašanja je s jedne strane posljedica genetskih utjecaja koji se pretvaraju u nasljednu psihopatologiju odrasle dobi i s druge strane posljedica osjetljivosti na psihosocijalne odnosno rizične činioce okoline. Rezultati svih istraživanja upućuju na važnost socioekonomskih uvjeta koji ukoliko su povoljni pojačavaju utjecaj genskih činioca na antisocijalna ponašanja i obratno, ukoliko su nepovoljni jačaju utjecaj okoline na razvoj anticocijalnih ponašanja (48,49.)

U našem promatranom uzorku blizanci su imali više problematičnih ponašanja nego kontrolni ispitanici premda razlika nije bila statistički značajna. Simptomi ADHD-e poremećaja:

hiperaktivnost, impulzivnost i nedostatak pažnje su bili izdvojeni i promatrani odvojeno tako da nisu uključeni u problematična ponašanja nego su registrirani u sklopu ADHD-e poremećaja. Među blizancima je bilo ispitanika koji su ponavljali razred, bili izbačeni iz škole zbog ponašanja a i onih koji su krivično gonjeni (Tablica 11). Takvih poteškoća nismo registrirali u kontrolnoj skupini. Učestalija problematična ponašanja među blizancima se mogu objasniti i njihovim učestalijim psihičkim poteškoćama premda ni ovdje razlike između njih i kontrolnih ispitanika nisu bile statistički značajne (Tablica7). U nekih ispitanika blizanaca koji su imali psihičkih poteškoća registrirali smo rijetko i agresivna ponašanja. To su bili ispitanici koji su odbijali pomoć liječnika, hospitalizaciju i liječenje od najranije dobi. Njihova agresivna ponašanja su bila uglavnom usmjerena na članove obitelji, osobito roditelje, ali i braću i sestre ukoliko su oni inzistirali na potrebi traženja liječničke pomoći. Pristali su se obratiti liječniku tek na traženje radne sredine koja je zaprijetila gubitkom radnog mjesta i prekidom radnog odnosa. U ovom istraživanju nije bilo statistički značajne razlike u učestalosti pojave problematičnih ponašanja između starijih i mlađih blizanaca.

Analiza životnih navika naših ispitanika pokazuje da se blizanci više bave sportom i da imaju manje poteškoća s kroničnim umorom nego kontrolna skupina ispitanika. Nema bitne razlike u postotku pušača kao niti u postotku ispitanika koji konzumiraju alkohol u dva promatrana uzorka. Viši je postotak blizanaca nego kontrolnih koji su probali lake droge ali razlika nije statistički značajna. U promatranim blizanačkim podskupinama nema statistički značajne razlike u postotku onih koji puše, piju alkohol i konzumiraju lake droge. Stariji se blizanci manje bave sportom i više se tuže na kronični umor nego mlađi ali razlike nisu statistički značajne.

Slične su navike registrirali devedestih godina prošlog stoljeća Moilanen i Ranatkallio u longitudinalnoj follow-up studiji kojom su pratili životne navike blizanaca. Uspoređivali su 289 blizanaca rođenih unutar jedne godine sa kontrolnim ispitanicima rođenim iz jednodne trudnoća u istoj godini a koji su si međusobno odgovarali prema majčnim podacima i mjestu stanovanja ili prema perinatalnom morbiditetu. Pokazalo se i u njihovom istraživanju da se blizanci više bave sportom nego kontrolni ispitanici. Blizanci u njihovom promatranom uzorku su za razliku od blizanaca u našem uzorku manje pili alkoholna pića nego kontrolni ispitanici. (120).

## 7.5. ADHD-e poremećaj

ADHD-e se javlja u djece od predškolske do školske dobi kontinuirano kroz adolescenciju do u odraslu dob. Premda glavina najvažnijih simptoma ADHD-a perzistira i u adolescenciji i u odrasloj dobi poznato je da simptomi s vremenom mogu i izbljediti i postati manje evidentni i ozbiljni. U trećine slučajeva simptomi se smanjuju u adolescenciji, u trećine je potrebna medikamentozna terapija u adolescenciji, dok se kod ostale trećine bolesnika simptomi manifestiraju i u odrasloj dobi. Što je osoba starija, omjeri se među spolovima smanjuju. Kod odraslih je učesta-lost poremećaja podjednaka u muškaraca i žena (58).

Hiperaktivnost se smanjuje, a prisutne su teškoće u sposobnostima organiziranja, planiranja i izvršavanja obaveza, posebno ako se iz strukturirane sredine srednje škole i doma prelazi na nestrukturiran život na fakultetu (59). Zaposlene osobe nailaze na poteškoće u organiziranju vremena, često kasne i poslove ne završavaju na vrijeme. Zbog toga biraju dinamičnije poslove i češće mijenjaju radna mjesta (60).

Istraživanja pokazuju da se neka djeca mogu “oporaviti” od ADHD-e poremećaja dok drugi opet pokazuju ovaj tip ponašanja tek u kasnijoj dobi. To je svakako jedno moguće objašnjenje zbog čega u ovom istraživanju ne nalazimo statistički značajno veću učestalost ADHD poremećaja u blizanaca nego u kontrolnih ispitanika u odrasloj dobi. Osim toga postoji mogućnost da je i među novim kontrolnim ispitanicima bilo više onih sa ADHD simptomima nego u prethodnom kontrolnom uzorku (121).

Pokazalo se da je promjena ADHD-e simptoma između djetinjstva i rane adolescencije posljedica novih genetskih utjecaja na početku rane adolescencije kao i okolinskih činioca koji u tom periodu postaju važni. Razvojni tijek ADHD-e poremećaja i trajanje simptoma nije još u potpunosti razjašnjeno. U literaturi se navode stavovi prema kojima bi trajni oblik ADHD-e poremećaja mogao biti visoko nasljedna forma ovog poremećaja (122,123).

Mnogo je studija koje ukazuju na kontinuitet i trajanje ADHD-e simptoma pri čemu je kontinuitet pojave simptoma i u dječaka i u djevojčica posljedica djelovanja istih genetskih činioca od djetinjstva do rane adolescencije. Ta genetska stabilnost potvrđuje potrebu kontinuiranog traženja gena i endofenotipova za ADHD-e. Studije kliničkih uzoraka pokazuju da neka djeca odrastanjem gube na broju i intenzitetu ADHD-e simptoma. Drugi opet u kojih se ADHD-e



poremećaj javlja tek nakon navršene 7 godine života manifestiraju značajno višu razinu hiperaktivnosti, nedostatka pozornosti i impulzivnosti (124).

Okolinski faktori koji djeluju na promjenu ADHD-e simptoma proizlaze iz procesa socijalizacije u koji su uključeni roditelji, učitelji, vršnjaci kao i neke druge važne osobe. Genetsko objašnjenje promjena ADHD-e simptoma bazira se na razvoju djeteta i nastupu puberteta. Promatrana ponašanja mogu biti odraz razvoja neurotransmiterskih sustava i strukturno-funkcionalnih aspekata mozga u tom prijelaznom razdoblju iz djetinjstva u ranu adolescenciju. Ukoliko je to zaista tako, rana identifikacija (endofenotipova) prediktora ADHD-e poremećaja u djetinjstvu i ranoj adolescenciji trebala bi biti prioritetni zadatak kako bi se pomoglo direktnom prevencijom onoj djeci koja će to najviše trebati. Rizik je još veći u obiteljima u kojima su i roditelji imali ADHD simptome. Ranije otkrivanje takovih obitelji omogućiti će pravovremeni izbor strategija liječenja u potrebite djece (125,126).

U našem promatranom uzorku blizanaca smo u prethodnom istraživanju u djetinjstvu imali statistički značajno češću pojavu sindroma minimalne cerebralne disfunkcije (MCD) u odnosu na kontrolni uzorak. Rezultati ovog istraživanja ne potvrđuju očekivanja iz hipoteze odnosno veću učestalost ADHD-e poremećaja u blizanaca nego u kontrolnih ispitanika u odrasloj dobi a za što postoje prihvatljiva objašnjenja. Kao što je već ranije rečeno istraživanja pokazuju da se neka djeca ipak mogu "oporaviti" od poremećaja u odrasloj dobi pa se simptomi izgube i oni funkcioniraju normalno.

MCD-e sindrom možemo prihvatiti kao koncept koji je prethodio konceptu ADHD-e poremećaja i od njega se razlikuje po broju simptoma koje uključuje. MCD-e smo u prvom istraživanju registrirali češće u blizanaca nego kod kontrolnih ispitanika i češće u starijih nego u mlađih blizanaca. MCD-e smo definirali kao sindrom koji se uklapa među sindrome sa "minor neurološkim znacima" a koji nastaju zbog "minor oštećenja mozga" odnosno "minimal brain injury". Prema tom konceptu se blaga oštećenja mozga nastala u prenatalnom i neonatalnom periodu ne ispoljavaju neposredno nakon poroda već kasnije u životu djeteta. U Hertzigovoj prospektivnoj osmogodišnjoj studiji o utjecaju niske porođajne težine na budući razvoj utvrđeno je da trećina djece koja nisu imala cerebralnu dječju kljenut i mentalnu retardaciju pokazuju minor neurološke znakove i značajno više rizičnih neurorazvojnih faktora od djece urednog neurološkog

statusa. Djeca sa minor neurološkim problemima imala su pretežno prenatalne, a djeca sa cerebralnom paralizom češće intrapartalne ili neonatalne rizične faktore (127).

Jedan od razloga zbog kojeg je u tijeku prvoga istraživanja bilo statistički značajno više djece s MCD-e sindromom među blizancima je to što smo među simptome MCD-e sindroma a prema definiciji poremećaja osim hiperaktivnosti uvrstili i poteškoće u učenju (diskalkuliju, disgrafiju, poteškoće sa čitanjem). U međuvremenu su se u proteklih 20 godina vrlo detaljno iskristalizirali kriteriji za ADHD-e poremećaj koji uglavnom uključuju u ADHD-e podtipove hiperaktivnost i impulzivnost uz nedostatnu pažnju izostavljajući poteškoće u učenju. Poteškoće u učenju smo u ovom istraživanju promatrali odvojeno od ADHD simptoma. Premda su svi blizanci koji su uključeni u ovo ispitivanje sudjelovali u prvom istraživanju moguće je da je među blizancima 19 parova koji nisu sudjelovali u ovom istraživanju bilo i više onih sa znakovima MCD-e sindroma odnosno ADHD-e poremećaja. Također je moguće da je među novim kontrolnim ispitanicima koji nisu sudjelovali u prvom istraživanju bilo više onih sa MCD-e/ADHD-e simptomima pa je i to razlog što nema statistički značajne razlike u učestalosti ovih simptoma između blizanaca i kontrolnih ispitanika a u korist blizanačke skupine.

#### 7.5.1. Školski uspjeh djece s ADHD-e poremećajem

Djeca s ADHD-e poremećajem uglavnom imaju slabiji akademski uspjeh. Premda je taj negativan odnos između hiperaktivnosti i akademskog uspjeha dobro dokumentiran malo se zna o genetskim i okolinskim činiocima koji modeliraju taj odnos. Postoje dva često prezentirana stajališta kojima se pokušava objasniti povezanost između hiperaktivnosti djeteta i njegovih akademskih postignuća i to a): frustracije zbog slabog uspjeha u školi vode do hiperaktivnosti i pratećih problema u ponašanju ili b): hiperaktivnost i nedostatak pozornosti za vrijeme nastave u razredu otežava djetetu učenje i stjecanje novih znanja te ga čini manje uspješnim đakom. Istraživanja u području bihevioralne genetike otkrivaju i treću mogućnost - genetsku povezanost hiperaktivnosti i školskih postignuća. Jasno je da su individualne razlike u hiperaktivnosti i akademskom uspjehu genetski uvjetovane. Istraživanja genetskih i okolinskih utjecaja na hiperaktivnost u blizanačkoj populaciji su nedvosmisleno pokazala da je hiperaktivno ponašanje u

90% slučajeva nasljedno. Slično tome se pokazalo i da je akademski uspjeh nasljedan. Posljednja istraživanja otkrivaju da su genetski faktori odgovorni za više od 50% varijabilnosti akademskog uspjeha (128).

Većina autora se slaže i zaključuje da su hiperaktivnost i školski uspjeh međusobno povezani zbog zajedničkih genetskih utjecaja. Odnos između ADHD-a i školskog uspjeha je određen s jedne strane kognitivno stupnjem budnosti odnosno pažnje i pamćenjem te bihevioralno kakvoćom uratka u školi u razrednoj sredini. Analize su pokazale da hiperaktivnost djeteta na početku školovanja prilično točno prognozira sposobnost učenja i uspjeh školarca - početnika na kraju školske godine (129). Hiperaktivnost je genetski uvjetovana a manifestira se kognitivno i bihevioralno otežavajući djetetu učenje unutar razredne sredine a učitelju rad s hiperaktivnom djecom umanjujući na taj način školski uspjeh hiperaktivnog učenika (130).

Raniji su radovi sugerirali da u djece koja imaju ADHD-e i poteškoće u čitanju postoji jača veza između čitanja i nedostatka pozornosti nego između čitanja i impulzivnosti premda preklapanje udjela navedenih komponenti još uvijek nije u potpunosti jasno kao niti etiološki i razvojni odnosi među njima (131). Čitanje je vrlo složen proces koji zahtijeva koordinaciju brojnih kognitivnih mogućnosti. Najvažnija je među njima opća kognitivna sposobnost koja se ponekad shvaća kao sinonim za inteligenciju. Ostale integralne komponente čitanja su verbalna inteligencija, fonološka osvještenost, radna memorija i pozornost (132). Zumberge, Baker i Marsu se 2007 bavili etiologijom raznolikosti u sposobnostima čitanja i njihovim odnosima prema nepažnji, impulzivnosti i općim kognitivnim sposobnostima unutar velikog uzorka devetogodišnjih i desetogodišnjih blizanaca (133). Njihovi su zaključci sukladni s ranije navedenom hipotezom. Umjerene i značajne fenotipske korelacije nađene su između čitanja, nepažnje i inteligencije ali ne i između impulzivnosti i ostalih varijabli. Dok nedostatak pozornosti i čitanje dijele iste genetske utjecaje, impulzivnost i sposobnost čitanja nisu pod utjecajem istih genetskih i okolinskih činioca.

U ovom su istraživanju se pokazalo da su blizanci imali više problema sa čitanjem i izgovorom glasova nego kontrolni ispitanici premda razlike nisu bile statistički značajne. Slično je bilo i sa računanjem dok u pisanju gotovo da i nije bilo razlika (Tablica 6). Usporedbom istih parametara među blizancima pokazalo se da su stariji blizanci imali statistički značajno više problema s

izgovorom glasova nego mlađi blizanci. Imali su također više poteškoća i sa računanjem, čitanjem i pisanjem nego mlađi blizanci ali razlike nisu bile statistički značajne (Tablica 7).

Literatura potvrđuje da je među blizancima više hiperaktivne i impulzivne djece sa slabom pažnjom i sa slabijim školskim uspjehom čije su gestacije bile kraće a porođajne težine manje od djece rođene iz jednoplodnih trudnoća. Istraživanja također pokazuju da su ta djeca na kraju školovanja ostvarivala i nižu razinu obrazovanja. Hack i suradnici su 2002 godine pratili uzorak od 242 djeteta vrlo niske porođajne težine. Svi su bili rođeni u periodu od 1977 do 1979 godine i imali su kod poroda prosječnu težinu od 1179 grama i prosječnu duljinu gestacije kod rođenja od 29,7 tjedana. Ta su djeca bila uspoređivana s kontrolnim ispitanicima koji su kod poroda imali normalne porođajne težine. Nakon 20 godina su kod istih ispitanika istraživači analizirali razinu edukacije, kognitivna i akademska postignuća, učestalost kroničnih bolesti te riskantna ponašanja. Svi su rezultati bili usklađeni sa spolom ispitanika i sa njihovim socioekonomskim statusom. Pokazalo se da je među odraslim ispitanicima vrlo niske porođajne težine samo nekolicina njih imala visoku stručnu spremu. Samo je nekoliko odraslih muških ispitanika rođenih sa vrlo niskom porođajnom težinom za razliku od muških ispitanika rođenih sa normalnom porođajnom težinom nastavilo školovanje nakon srednje škole. Odrasli ispitanici rođeni s vrlo niskom porođajnom težinom imali su niži IQ i učestalije neurosenzorne poteškoće (134).

U našem promatranom blizanačkom uzorku postignuta razina obrazovanja je bila statistički značajno niža nego u kontrolnom uzorku dok nije bilo statistički značajne razlike između starijih i mlađih blizanaca. Naši su blizanci imali i statistički značajno niže porođajne težine i statistički značajno kraće gestacijske dobi nego kontrolni ispitanici pa su rezultati istraživanja što se tiče postignute obrazovne razine sukladni rezultatima Hackove studije. Poznato je da reducirani fetalni rast i kraća gestacija uzrokuju niži kvocijent inteligencije u blizanaca nego u braće i sestara u istoj obitelji. Učestalost ADHD-e simptoma u odrasloj dobi je veća kod blizanaca nego kod kontrolnih ispitanika u našem uzorku premda razlika nije statistički značajna. Za pretpostaviti je da su im hiperaktivnost i nedostatak pažnje otežavali školovanje i utjecali na dosegnutu obrazovnu razinu. Tome u prilog govore svakako rezultati ovog istraživanja koji se odnose na statistički značajne razlike u učestalosti ADHD-e poremećaja u djetinjstvu između starijih i mlađih blizanaca. Naime rezultati su pokazali da je u djetinjstvu statistički značajno više ADHD-e poremećaja bilo u podskupini starijih blizanaca-prvorodenih koji kasnije kroz školovanje imaju više poteškoća sa

čitanjem, govorom i računanjem nego mlađi blizanci, slabiji srednji školski uspjeh i dosežu slabiju obrazovnu razinu premda te razlike nisu statistički značajne. Na razlike koje postoje u dosegnutoj razini obrazovanja između blizanaca i kontrolnih ispitanika svakako djeluju i socioekonomski činioci kao što je npr. mogućnost roditelja da školuju dulje vrijeme istovremeno dvoje djece iste dobi.

Istraživanja u području bihevioralne i molekularne genetike u populaciji blizanaca dokazala su genetsku sklonost odnosno predispoziciju za ADHD-eporemećaj. Genetski mehanizmi koji uvjetuju sklonost osobe za ADHD-e poremećaj su vrlo složeni. Čini se da je poremećaj uvjetovan združenom aktivnošću nekoliko gena. Genetski definirana sklonost ADHD-e poremećaju ne mora se manifestirati u svim okruženjima. Literatura koja se bavi genetikom ADHD-e poremećaja u odraslih je vrlo skromna ali upućuje na češću obiteljsku pojavu trajnog ADHD-e poremećaja u odnosu na neperzistentni oblik ADHD-a. Potrebna su nova istraživanja na području molekularne genetike koja će razjasniti je li učestalija pojava trajnog oblika ADHD-a unutar pojedinih obitelji posljedica djelovanja gena ili čimbenika obiteljskog okruženja (135).

Visoka nasljednost kao i visoka penetrantnost (visoka sukladnost kod monozigotnih blizanaca) povećava mogućnost otkrivanja gena s najvećim utjecajem na ADHD-e, ukoliko takav postoji. S obzirom da su do sada već tri gena osumnjičena za taj utjecaj (HLA na kromosomu 6, gen transporter dopamina na kromosomu 5 i D4 receptor gena D4D3 na kromosomu 11) može se reći da je ADHD-e oligogeniski ili možda čak i poligeniski uvjetovan. To se slaže sa sadašnjim stajalištima da se ADHD-e bolje definira kao kontinuum koji isključuje značenje graničnih kriterija baziranih na nekom broju simptoma. Visoka nasljednost i kontinuirana priroda ADHD-e poremećaja u djetinjstvu može djelovati na osobnost odrasle osobe i njezine psihičke poteškoće (136).

Alternativa tome stajalištu je shvaćanje ADHD-e poremećaja kao tranzitornog fenomena kod kojega ne dolazi do ekspresije gena u odrasloj dobi. Takvo bi se promišljanje moglo provjeriti proučavanjem osobnosti i psihičkih poteškoća u odraslih srodnika djece sa ADHD-e poremećajem (137).

S obzirom na razvojni karakter patoloških psihičkih stanja u djetinjstvu neobično su važne longitudinalne genetske studije kako bi determinirale značenje fenotipova koji se javljaju u djetinjstvu kao i rezultata liječenja. Longitudinalne genetske studije donose nam tri važna

zaključka i to: a) isti genotip se može manifestirati na različite načine u različito doba odnosno raspon genetskog učešća se može mijenjati kroz vrijeme; b): konačna ekspresija genotipa može ovisiti o činiocima iz okoline kao što je npr. prisustvo drugih osoba sa istim stanjem; c): genetske studije daju najjasnije analize okolinskih varijabli osobito onih koje se javljaju unutar obitelji i razlikuju braću.

Ovakove će studije imati veliku važnost za daljnja istraživanja ADHD-e poremećaja ako ga radije shvatimo kao ekstremno ponašanje koje genetski varira kroz cijelu populaciju a ne kao poremećaj ograničen samo na one osobe koje zadovoljavaju kliničke kriterije. Uz pomoć takvih studija naučiti ćemo puno više o raznolikostima ekspresije ADHD-e poremećaja i ostalih komorbidnih stanja u djetinjstvu, adolescenciji i u odrasloj dobi (138).

## **7.6. Psihološki testovi**

### **7.6.1. Upitnik stila privrženosti**

John Bowlby uvodi pojam privrženosti i naglašava važnost emocionalne povezanosti koja se razvija između novorođenčeta i njegovog primarnog skrbnika, a to je najčešće majka (139). Prema Bowlbyjevoj definiciji privrženost je afektivna veza koju karakterizira potreba za održanjem bliskosti s određenom osobom, pogotovo u stresnim situacijama. Ovisno o ponašanju majke prema novorođenčetu i njezinoj senzitivnosti, te sposobnosti majčinog primjećivanja i točnog interpretiranja djetetovih signala kvaliteti njihova odnosa, senzitivnosti odnosno majčinom primjećivanju i točnom interpretiranju djetetovih signala stvara se jedan od tri tipa privrženosti djeteta prema majci-objektu privrženosti: sigurna, izbjegavajuća i anksiozno-ambivalentna privrženost. No, osim prema majci, dijete razvija odnos privrženosti i prema ocu, članovima obitelji, a kasnije i prema svojim prijateljima, supružniku/ci i drugim osobama s kojima postoji dugotrajna emocionalna veza (140). Rani odnosi privrženosti postaju radni modeli koji služe kao prototip za kasnije odnose sa važnim osobama van obitelji tijekom djetinjstva, adolescencije i odrasle dobi.

Upitnik stila privrženosti (Attachment Style Questionnaire, ASQ; Feeney, Noller i Hanhran, 1994) je mjera samoprocjene privrženosti koju su autorice razradile da bi ispitale dimenzije privrženosti mlade odrasle osobe i adolescenta, neovisno o iskustvima u romantičnim

vezama. Za razliku od većine drugih mjera privrženosti, ovaj upitnik ne ispituje privrženost određenoj konkretnoj osobi, već opći stav prema sebi, drugim ljudima i bliskim odnosima. Upitnikom se ispituju tipovi privrženosti kojima su u podlozi dvije osnovne dimenzije: pozitivna /negativna slika o sebi i pozitivna/negativna slika o svijetu. Model slike o sebi i slike o drugim ljudima čini dvije osnovne dimenzije iz kojih proizlazi pet tipova privrženosti, ovisno o tome ima li pojedinac pozitivan ili negativan model slike o sebi, odnosno, pozitivan ili negativan model slike o drugima. To su slijedeći tipovi privrženosti: privrženost uz povjerenje, nelagodu, privrženost koja daje vezama sekundarno značenje, nesigurnost kod povezivanja odnosno potreba za odobravanjem i preokupiranost vezama.

Privrženost koju karakterizira povjerenje izražava pozitivnu sliku o sebi i o drugim ljudima, te skladne, neopterećujuće bliske odnose pune međusobnog povjerenja (siguran stil).

Privrženost koju označava nelagoda izražava nepovjerenje prema drugim ljudima i nelagodu kod većih stupnjeva bliskosti, te okrenutost sebi (plašljivi stil).

Privrženost koja veze drži sekundarnima usmjerena je primarno na uspjeh pojedinca i njegova materijalna postignuća, a ne na odnose sa drugim ljudima (odbijajući stil).

Privrženost koja pokazuje nesigurnost kod povezivanja ima poteškoće prilikom uspostavljanja bliskih odnosa zbog nesigurnosti u sebe, kao i nejasne osjećaje kada se radi o bliskosti s drugim ljudima.

I konačno peti zadnji tip privrženosti koji je preokupiran vezama karakterizira velika opterećenost postojećim i razmišljanje o bliskim odnosima uz pri čemu se pridaje velika važnost drugim ljudima i odnosima (zaokupljeni stil).

U našem promatranom uzorku nije bilo statistički značajne razlike u tipovima privrženosti između blizanaca i kontrolnih ispitanika. Ipak, postoji uočljiva razlika jer je bitno viši postotak blizanaca po tipu privrženosti u bliskim odnosima sigurno privržen za razliku od kontrolnih ispitanika. Usprkos tome je i u blizanaca i u kontrolnih najviše ispitanika tzv. miješanog tipa privrženosti. U obje skupine je također najmanje onih koji su sebično okrenuti samo sebi i materijalnom svijetu dajući vezama sekundarno značenje (Tablica 13). Između starijih i mlađih blizanaca također nema statistički značajnih razlika u tipovima privrženosti koji su zastupljeni u blizanačkom uzorku u istim postocima kao i u kontrolnoj skupini (Tablica 14).

Ipak, analiza promatranih uzoraka pokazuje da blizanci imaju više poteškoća kod sklapanja veza nego kontrolni ispitanici. Premda razlike nisu statistički značajne zamjetno je viši postotak samaca među blizancima nego među kontrolnim ispitanicima. Blizanci su također imali veći broj partnera s kojima su sklapali veze prije braka (Tablica 11). Uspoređujući starije i mlađe blizance pokazalo se da je više samaca koji se teže odlučuju na bračnu vezu među mlađim blizancima (12).

Među blizancima je bilo više ispitanika koji su imali ADHD simptome i u djetinjstvu i u odrasloj dobi a zna se da ADHD utječe na djetetovu obitelj, školu i društveni život. ADHD kao poremećaj u ponašanju uzrokuje lošiji odnos sa vršnjacima, agresivnost i poteškoće u učenju koje vode do slabog akademskog uspjeha te u konačnici do niskog samopoštovanja i psihijatrijskih problema. Često se javljaju uz ADHD i druga agresivna ponašanja i ovisnost o raznim supstancama. Sve to negativno djeluje na međusobne odnose djeteta ili adolescenata s drugim osobama pa ih vršnjaci često već nakon prvih kontakata odbijaju što im otežava realizirati i rijetka prijateljstva. Izlaz nalaze u sklapanju prijateljstava s drugom djecom koja također imaju ADHD poremećaj (141).

Osim što djeca sa ADHD poremećajem imaju vrlo nisko samopoštovanje imaju i više emocionalnih problema nego djeca koja nemaju ADHD simptoma (142). Adolescenti s visokim samopoštovanjem se bolje nose sa stresnim situacijama, vrlo su konstruktivni, rijetko sebe optužuju manje su depresivni. Upravo nisko samopoštovanje predstavlja glavni marker koji upućuje na kasniji razvoj depresije (143).

#### 7.6.2. Upitnik percepcije prošlih odnosa s roditeljima

Upitnik percepcije prošlih odnosa s roditeljima u originalnom nazivu "Parental Bonding Instrument- PBI" konstruiran je kao mjera za kvalitetu povezanosti roditelja i djeteta. Upitnik sadrži dvije osnovne dimenzije odnosa s roditeljima: briga/odbačenost i autonomija/kontrola prema kojima roditelji mogu biti procijenjeni kao optimalni, emocionalno prisni, zanemarujući i kontrolirajući bez emocija. Modificirana verzija PBI upitnika je razvijena 1997 godine i poznata je kao MOPS ili "Measure of Parenting Style". Nova verzija smanjuje mogućnost duplih negativnih tvrdnji koje mogu biti zbunjujuće pa su sada sve tvrdnje puno direktnije.



Istraživanja pokazuju da rana povezanost s roditeljima može imati veliki značaj za razvoj psihijatrijskih poremećaja u odrasloj dobi i to kao rizičan ili protektivan faktor. Upitnik percepcije prošlih odnosa s roditeljima ispituje odnos s majkom i ocem u prvih 16 godina života ispitanika na podljestvicama brige, percepcije kontrole i percepcije odbacivanja. U uputi se od ispitanika traži da se prisjete retrogradno odnosa sa svojim roditeljima kroz procjenu stavova i načina na koji su se majka i otac ponašali na određeni način. Upitnik se sastoji od 25 tvrdnji koje uključuju dimenziju brige, pretjerane zaštite, kontrole ali i dimenziju odbacivanja. Dimenzija brige sadrži tvrdnje koje se odnose na doživljaj roditeljskog razumijevanja, ljubavi, emocionalne topline, podrške, osjetljivosti za potrebe djeteta i podržavanje samostalnosti djeteta. Dimenzija kontrole je podijeljena na emocionalno toplu kontrolu (“affectionate constraint: high care and high protection”) koja nudi brigu i zaštitu u velikoj količini te na kontrolu u odsustvu emocija (“affectionless control: high protection and low care”) bez kvalitetne brige uz roditeljsko nametanje i prezaštićivanje, sputavanje i uvjetno prihvaćanje. Dimenzija odbacivanja se odnosi primarno na osjećaj neželjenosti uz odsustvo roditeljske brige i zaštite (“neglectful parenting: low care and low protection”) odnosno na zanemarujućeg roditelja. Optimalni roditelj (“optimal parenting: high care and low protection”) se brine ali ne razvija sustav pretjerane zaštite u odnosu s djetetom.

U promatranim uzorcima blizanaca i kontrolnih ispitanika nije bilo statistički značajnih razlika u rezultatima dobivenim putem upitnika percepcije prošlih odnosa s roditeljima. Zanimljivo je i pomalo iznenađujuće da obje skupine ispitanika ocjenjuju oca kao optimalnog roditelja prije nego majku. U skupini kontrolnih ispitanika to još više dolazi do izražaja jer je u bitno višem postotku u toj skupini otac izabran za optimalnog roditelja. U obje skupine je visok postotak ispitanika ocijenio majku kao roditelja koji češće zanemaruje i odbacuje dijete nego otac. To je osobito jasno izraženo u rezultatima upitnika blizanačkog uzorka u odnosu na kontrolnu skupinu (Tablica 13). U blizanačkom uzorku također nema statistički značajnih razlika u dobivenim rezultatima. Otac je ocijenjen kao optimalni roditelj a majka je kao i kod kontrolnih ispitanika “ocrnjena “ ulogom roditelja koji češće odbija i zanemaruje dijete. Takvom je u značajno višem postotku doživljavaju mlađi blizanci (Tablica 14).

Literatura objašnjava da je odbacivanje od strane majke koje percipiraju ispitanici u odrasloj dobi značajno povezana s odbacivanjem i kontrolom koje su doživljavale njihove majke u prvih

16 godina života. Briga koju su percipirale majke odraslih ispitanika negativno je povezana s odbacivanjem koje sada percipiraju ispitanici. To što su majke u obje skupine ocijenjene kao roditelj koji zanemaruje pokazuje da potreba dijeljenja brige između dva djeteta rođena u isto vrijeme nije dominantan uzrok tom zanemarivanju. Na budućim je istraživanjima da donesu sud o razlozima takovog odabira optimalnog roditelja u uzorcima ispitanika čije se djetinjstvo odvijalo krajem prošlog stoljeća.

Nakon djetinjstva dolazi do dvije velike promjene u sustavu privrženosti. Prva se promjena odnosi na mijenjanje hijerarhije objekata privrženosti u adolescenciji. Iako roditelji ne prestaju biti objekti privrženosti, niti će to prestati biti u kasnijim životnim periodima, Cooper navodi da oni polako postaju “figure privrženosti u pričuvu”, a mladi postaju usmjereniji prema vršnjacima.(144)

U djetinjstvu privrženost ima karakteristiku asimetričnosti, što znači da jedna osoba (npr. majka ili otac), a druga prima (dijete). Tek u odrasloj dobi privrženost postaje recipročna. Razvoj recipročnog bliskog odnosa u kojem jedna osoba drugoj osigurava zaštitu i podršku, odnosno služe jedno drugom kao ključna osoba (objekt) privrženosti, predstavlja drugu bitnu promjenu u sustavu privrženosti. Razvojne promjene u privrženosti tijekom adolescencije su očekivane jer je upravo adolescencija period kada se počinje formirati neovisnost i autonomija od roditelja i kada se stvaraju bliskija i važnija prijateljstva. Bliski prijatelji se u u tijeku adolescencije nalaze na vrhu ljestvice i zamijenjuju roditelje koji su do tada bili na prvom mjestu. To je vrijeme kada se na ljubavnu vezu gleda tek kao na mogućnost zabave, seksualnog eksperimentiranja i ostavriavanja željenog statusa u grupi vršnjaka. Tek u kasnoj adolescenciji i na pragu odrasle dobi javlja se privrženost u romantičnom odnosu.

### **7.7. Ograničenja i prednosti ovog istraživanja**

Ograničenja istraživanja su se primarno nalazila u području kreiranja veličine uzorka. S obzirom da je prošlo više od 25 godina od prvog istraživanja bilo je za očekivati da će biti teško pronaći sve ispitanike koji su sudjelovali u prvom istraživanju. Puno ih je napustilo Hrvatsku a među pronađenima je nažalost bilo i onih koji nisu željeli sudjelovati. Odaziv je među starim kontrolnim ispitanicima bio još lošiji no kontrolni je uzorak bilo moguće nadopuniti putem podataka iz istog izvora – rađaonski knjiga rodilišta Klinike za ženske bolesti i porode KBC

Zagreb. To nažalost nismo mogli učiniti u blizanačkom uzorku jer je on bio ograničen fiksnim brojem svih blizanaca rođenih između 1981 i 1985 godine u navedenom rodilištu. Prednost ovog istraživanja blizanaca je svakako osim dugotrajnosti studije i veliki broj podataka koji je o njima sakupljen tijekom višegodišnjeg praćenja i koji čini bogatu bazu odnosno temelj za buduća daljnja istraživanja.

## **7.8. Moguće smjernice budućih istraživanja**

1. Ukoliko ADHD-e poremećaj shvatimo kao ekstremno ponašanje koje genetski varira kroz cijelu populaciju a ne kao poremećaj ograničen samo na osobe koje zadovoljavaju kliničke kriterije biti će potrebne longitudinalne genetske studije kako bi determinirale fenotipove koji se javljaju u djetinjstvu kao i rezultate liječenja. One će nam pomoći u razlučivanju prave prirode ADHD-e poremećaja i otkriti je li ADHD-e kontinuum koji isključuje značenje graničnih kriterija baziranih na nekom broju simptoma ili ADHD-e treba shvatiti kao tranzitorni fenomen kod kojega ne dolazi do ekspresije simptoma u odrasloj dobi.

2. Psihologija blizanaca je vrlo interesantna a malo je studija koje su se do sada bavile psihologijom blizanaca. Oni mogu poslužiti kao obrazac za opću studiju učinka para odnosno za analizu osobnosti definiranu odnosom s drugima. Jedan od činioca okoline koji pratimo u studijama blizanaca svakako je povezanost djeteta i roditelja. Zanimljivo bi bilo pratiti koje su posljedice majčinog odnosno očevog preferiranja jednog blizanca u djetinjstvu na njegov kasniji kognitivni razvoj, zaostatak u razvoju govora i učestalu kriptofaziju, psihičke poteškoće, fragilnost svijesti o sebi samima te na njihovu krhku društvenost. Naime, podaci iz literature nam govore da su majčini miljenici ne samo zdraviji u perinatalnom periodu već imaju i viši IQ i manje poteškoće u ponašanju nego očevi miljenici.

3. Iznenadujuća je činjenica da je majka u obje skupine ispitanika ocjenjena češće kao zanemarujući roditelj stoga bi bilo potrebno detaljnije analizirati retrogradno u novim psihološkim studijama što je to što je dovelo i dovodi do takvog pogoršanja odnosa majke i djeteta. Moguće je da se uloga očeva danas polako mijenja zbog sve većeg broja zaposlenih majki i većeg broja očeva koji participiraju u podizanju i odgoju djece.

4. U ovoj su studiji sudjelovali dvojajčani blizanci rođeni iz spontanijh blizanačkih trudnoća. S obzirom na mali broj jednojačanih blizanačkih parova koji su rođeni u rodilištu Klinike za ženske bolesti i porode u Zagrebu u periodu između 1981 i 1985godine a što je predstavljalo svojevrsno ograničenje u ovom istraživanju, nije bilo moguće uspoređivati promatrane parametre između skupine dvojajčanih i jednojajčanih blizanaca začetih u spontanijh blizanačkim trudnoćama te bi to mogla biti tema nekog budućeg istraživanja.

5. Posebno će interesantne biti buduće studije u kojima će se rezultati ovog istraživanja dvojajčanih blizanaca rođenih iz blizanačkih spontanijh trudnoća moći uspoređivati sa rezultatima istraživanja blizanaca rođenih iz asistiranih trudnoća čiji je broj značajno povećan u posljednjih dvadesetak godina.

## 8. ZAKLJUČCI :

### 8.1. Zaključci proizašli iz usporedbe blizanačke i kontrolne skupine:

1. Blizanačke trudnoće u usporedbi s jednoplodnim trudnoćama iz kojih su rođeni kontrolni ispitanici su imale statistički značajno kraću gestacijsku dob.  $P < 0,001$ .
2. Blizanačke trudnoće su u usporedbi sa jednoplodnim trudnoćama imale su statistički značajno više komplikacija nego jednopodne trudnoće.  $P < 0,001$ .
3. U blizanačkoj skupini je u usporedbi sa kontrolnom skupinom statistički značajno više porođaja dovršeno carskim rezom.  $P = 0,034$ .
4. Blizanci su imali u usporedbi sa kontrolnim ispitanicima statistički značajno nižu porođajnu težinu  $P < 0,001$ .
5. Blizanci su imali u usporedbi sa kontrolnim ispitanicima statistički značajno nižu porođajnu dužinu  $P < 0,001$ .
6. Blizanci su u usporedbi sa kontrolnom skupinom imali statistički značajno nižu vrijednost Apgar indexa u 1 minuti.  $P < 0,001$
7. Blizanci su u usporedbi sa kontrolnim ispitanicima imali statistički značajno nižu vrijednost Apgar indeksa u 5 minuti.  $P < 0,001$ .
8. Blizanci su u sporedbi sa kontrolnom skupinom imali statistički značajno više perinatalnih komplikacija nego ispitanici kontrolne skupine.  $P < 0,001$ .
9. Blizanci imaju u usporedbi sa kontrolnom skupinom statistički značajno sporiji razvoj govora.  $P = 0,033$ .
10. Blizanci su imali u usporedbi sa kontrolnom skupinom statistički značajno nižu razinu obrazovanja.  $P = 0,045$
11. Ukupan IQ ispitanika u blizanačkoj i kontrolnoj skupini ne razlikuje se statistički značajno.
12. Učestalost ADHD poremećaja u blizanačkoj i kontrolnoj skupini u djetinjstvu ne razlikuje se statistički značajno.

13. Učestalost ADHD poremećaja u blizanačkoj i kontrolnoj skupini u odrasloj dobi ne razlikuje se statistički značajno.
14. Učestalost problematičnih ponašanja u blizanačkoj i kontrolnoj skupini ne razlikuje se statistički značajno.
15. Učestalost epilepsije u blizanačkoj i kontrolnoj skupini u odrasloj dobi ne razlikuje se statistički značajno.
16. Učestalost neepileptičkih noćnih napadaja u blizanačkoj i kontrolnoj skupini u odrasloj dobi ne razlikuje se statistički značajno.
17. Učestalost neuroloških bolesti u blizanačkoj i kontrolnoj skupini u odrasloj dobi ne razlikuje se statistički značajno.

## **8.2. Zaključci proizašli iz usporedbe starijeg (prvorodenoga) i mlađeg (drugorođenoga) blizanca:**

1. Stariji i mlađi blizanac ne razlikuju se statistički značajno u porođajnoj težini i dužini kao niti u učestalosti perinatalnih komplikacija i vrijednostima Apgar indeksa u prvoj i petoj minuti.
2. Učestalost ADHD poremećaja statistički je značajno viša u djetinjstvu u starijeg (prvorodenog) nego u mlađeg (drugorođenog) blizanca.  $P=0,034$
3. Učestalost ADHD poremećaja u odrasloj dobi ne razlikuje se statistički značajno između starijeg i mlađeg blizanca.
4. Učestalost poteškoća u govoru u djetinjstvu statistički je značajno viša kod starijeg blizanca nego kod mlađega.  $P=0,024$
5. Ukupan IQ ne razlikuje se statistički značajno između starijeg i mlađeg blizanca
6. Stariji i mlađi blizanac se ne razlikuju statistički značajno po ostvarenoj razini obrazovanja.
7. Mlađi blizanci (drugorođeni) imaju u odrasloj dobi statistički značano učestalije smetnje vida  $P=0,025$

### **8.3. Dodatni zaključci proizašli iz istraživanja bez statistički značajnih razlika u promatranim skupinama:**

Blizanci su imali više psihičkih poteškoća i više problema u ponašanju nego ispitanici kontrolne skupine.

U blizanačkoj skupini za razliku od kontrolne skupine bilo je ispitanika koji su ponavljali razred zbog slabog školskog uspjeha kao i onih koji su kivično gonjeni.

Blizanci su imali više poteškoća sa čitanjem i slabiji srednji školski uspjeh tijekom školovanja nego kontrolni ispitanici.

Kontrolni ispitanici su češće pohađali četverogodišnju srednju školu nego blizanci.

Stariji (prvorođeni) blizanci imaju više poteškoća sa računanjem i čitanjem tijekom školovanja, slabiji srednji školski uspjeh i nižu obrazovnu razinu nego mlađi (drugorođeni) blizanci.

Blizanci češće mijenjaju partnere nego kontrolni ispitanici prije stupanja u bračnu ili vanbračnu zajednicu.

U blizanačkoj skupini je manje ispitanika koji žive u vanbračnoj zajednici i manje je rastavljenih brakova.

Blizanci češće ulaze u veze s bliskim osobama s povjerenjem nego ispitanici kontrolne skupine odnosno u većem postotku su po tipu privrženosti sigurno privrženi u vezama s bliskim osobama.

Samaca je više u blizanačkoj skupini nego u kontrolnoj skupini.

Obje skupine ispitanika ocjenjuju retrogradno (temeljem upitnika percepcije prošlih odnosa roditeljima) oca optimalnim roditeljem.

Postotak majki i očeva koji su zanemarujući roditelji je viši u blizanačkoj nego u kontrolnoj skupini ispitanika.

Stariji (prvorođeni) blizanci češće ocjenju majku kao zanemarujućeg roditelja nego mlađi (drugorođeni) blizanci.

## 9. SAŽETAK

Rad je napisan na 120 strana, sastoji se od 9 poglavlja, ima 7 slika, 14 tablica, 7 priloga (upitnici) i 144 literaturna citata.

U **uvodu** rada se navodi perinatalna smrtnost blizanaca i ostale posljedice preuranjenog porođaja i niskih porođajnih težina koje utječu na učestalost pojave cerebralne paralize i umnog zaostajanja ali i na incidenciju kognitivnih oštećenja i poremećaja ponašanja. Opisuju se osnovni elementi kognitivnog i socijalnog razvoja u blizanaca kao i uzroci usporenog razvoja govora i njihovi najčešći psihološki problemi. Uvod sadrži i osvrt na etiologiju poremećaja nedostatka pažnje s hiperaktivnošću (ADHD-e) i kriterije za dijagnozu.

Opći **cilj** rada bio je analizirati konačni intelektualni razvoj i ponašanje dvojajčanih blizanaca u odnosu na kontrolnu skupinu ispitanika rođenih iz jednoplodnih trudnoća kao i između njih međusobno. Specifični ciljevi su obuhvatili analizu učestalosti epilepsije i ostalih neuroloških bolesti kao i analizu učestalosti ADHD-e poremećaja u promatranim skupinama. Hipoteza ovog istraživanja očekivala je u blizanaca učestalije poteškoće u intelektualnom funkcioniranju, veću učestalost poremećaja pažnje s hiperaktivnošću uz učestalije neurološke bolesti te slabiji konačni kognitivni razvoj i akademski uspjeh nego u kontrolnih ispitanika.

**Ispitanici i metode.** U istraživanju je sudjelovalo 36 parova dvojajčanih blizanaca koji su sudjelovali i u prvom istraživanju neurorazvoja prvog i drugog blizanca u njihovoj predškolskoj ili ranoj školskoj dobi. Odaziv kontrolnih ispitanika rođenih iz jednoplodnih trudnoća koji su sudjelovali u prvom istraživanju bio je značajno manji pa je za ovo istraživanje kreiran nešto manji kontrolni uzorak od 27 ispitanika u koji su dijelom uvršteni i novi kontrolni ispitanici. Svi su ispitanici rođeni su od 1981 do 1985 godine u rodilištu Klinike za ženske bolesti i porode KBC-a Zagreb i birani su metodom slučajnog uzorka. Podaci su prikupljeni putem upitnika o općem zdravlju, upitnika samoprocjene ADHD-e simptoma i stila privrženosti, upitnikom procjene prošlih odnosa s roditeljima kao i putem revidiranog Beta II testa inteligencije i kliničkim neurološkim pregledom. Obrada podataka izvršena je na osobnom računaru, a pri izgradnji baze podataka i statističkoj interpretaciji korišten je statistički program IBM SPSSStatistics verzija 25. Sve P vrijednosti manje od 0,05 smatrane su statistički značajnima te su u daljnjoj analizi tako i komentirane.



**Rezultati** istraživanja su samo djelomično potvrdili hipotezu. Prva skupina rezultata se odnosi na trudnoću, način dovršetka porođaja te na perinatalne komplikacije. Rezultati su sukladni rezultatima brojnih istraživanja iz literature potvrdivši da je učestalost komplikacija u blizanačkoj trudnoći, dovršenja poroda carskim rezom kao i perinatalnih komplikacija kod blizanaca statistički značajno viša nego u kontrolnoj skupini ( $P < 0,001$ ). Gestacijska dob je statistički značajno kraća u blizanačkim trudnoćama kao što je je i porođajna težina i duljina blizanaca statistički značajno manja a Apgar indexi u prvoj i petoj minuti statistički značajno niži nego u kontrolnoj skupini ( $P < 0,001$ ). Druga skupina rezultata odnosi se na razvoj govora, intelektualno funkcioniranje, poteškoće u učenju i ponašanju s posebnim naglaskom na učestalost ADHD-e poremećaja u blizanaca i kontrolnih ispitanika u odrasloj dobi. Zanimljivo je da su strajji prvorođeni blizanci imali statistički značajno više ADHD-e poremećaja u djetinjstvu ( $P = 0,034$ ) kao i statistički značajno više poteškoća u govoru ( $P = 0,024$ ) nego mlađi drugorođeni blizanci. Osim statistički značajno sporijeg razvoja govora u blizanaca ( $P < 0,033$ ) i statistički značajno niže dosegnute obrazovne razine u blizanačkoj skupini ( $P = 0,045$ ) ostali praćeni parametri nisu pokazivali statistički značajnih razlika između blizanačke i kontrolne skupine. Također nije nađeno statistički značajnih razlika u učestalosti epilepsije i ostalih neuroloških bolesti u promatranim skupinama.

U **raspravi** se analiziraju dobiveni rezultati nastojeći ih objasniti i usporediti sa rezultatima istraživanja iz literature. Diskutira se o riziku pojave neuroloških i kognitivnih oštećenja u djece vrlo male porođajne težine odnosno u djece koja su rođena prije očekivanog termina, što je u blizanaca vrlo često. Dio rasprave analizira razna mišljenja i stavove iz literature kojima se pokušava objasniti zašto je razvoj govora u blizanaca usporen i otežan što pokazuju i rezultati ovoga istraživanja te na koji način niža razina verbalnog funkcioniranja utječe na slabiji kognitivni razvoj u blizanaca. Rasprava sadrži poseban osvrt na razvojni tijek ADHD-e poremećaja i objašnjava razlike u njegovoj učestalosti u ispitanika blizanaca u djetinjstvu i u odrasloj dobi te ukazuje na potrebu i važnost daljnjih istraživanja ADHD-e poremećaja kao ekstremnog ponašanja koje genetski varira kroz cijelu populaciju a ne kao poremećaja koji je ograničen samo na osobe koje zadovoljavaju kliničke kriterije.

**Zaključci** samo djelomično potvrđuju očekivanja iz hipoteze. Intelektualno funkcioniranje u blizanačkoj i kontrolnoj skupini se ne razlikuje statistički značajno kao što ni problematična ponašanja nisu statistički značajno učestalija u blizanačkoj skupini. Nema statistički značajne razlike niti u učestalosti epilepsije i drugih neuroloških bolesti kao niti u učestalosti ADHD-e pomećaja među promatranim skupinama u odrasloj dobi a što je sve bilo očekivano prema hipotezi. Zanimljivo je da je učestalost ADHD-e poremećaja statistički značajno viša u djetinjstvu u starijih prvorodenih blizanaca koji imaju i statistički značajno više poteškoća u govoru nego mlađi drugorođeni blizanci premda ne postoji među njima statistički značajna razlika u dosegnutoj obrazovnoj razini. Istraživanje je potvrdilo očekivano prema hipotezi statistički značajno niži akademski uspjeh u blizanačkoj skupini u odnosu na kontrolnu skupinu. To se može objasniti većom učestalosti simptoma ADHD-a u blizanaca, nižom razinom njihovog verbalnog funkcioniranja, učestalijim poteškoćama u ponašanju uz više psihičkih problema nego kod kontrolnih ispitanika premda svi praćeni parametri nisu pokazali statistički značajne razlike među uspoređivanim skupinama.

## 10. SUMMARY

This work was written on 120 pages, it is composed of 9 chapters, it has 7 pictures, 14 tables, 7 supplements ( 6 questionnaires + 1 IQ test) and 144 quotations from literature.

**Introduction** brings perinatal mortality of twins and other consequences of premature labor and low birth weight which influence the incidence of cerebral palsy and mental retardation as well as incidence of cognitive impairment and behavioral disorders. The basic elements of cognitive and social development in twins are described and causes of retarded speech development explained. Introduction contains review of psychological difficulties in twins and etiology of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD) as well as its diagnostic criteria.

The main aim of this work was to analyze the final intellectual development and behavior of dizygotic twins compared to control singletons born from single pregnancies as well as between themselves. Specific aims included analysis of epilepsy and ADHD occurrence and observed frequency of other neurological diseases. Hypothesis of this research expected in twins more frequent disturbances in intellectual functioning, more frequent occurrence of ADHD and neurological diseases with inferior final cognitive development and inferior academic achievements when compared with control examinees.

**Examinees and methods.** 36 pairs of dizygotic twins took part in this research and all of them participated in the first research of their neurological development 25 years ago when they were in preschool and early school age. Responding rate of previous control singletons for this research was significantly lower and new smaller control sample of 27 examinees was created for this research which included partially new controls. All examinees, twins and controls were born in the same period from 1981. until 1985. in the same Maternity Hospital in Zagreb and were chosen by the lottery method. The data were collected by 7 Questionnaires including ones used in the first research, basic Questionnaire about general health, "ASQ-Attachment style questionnaire, "The adult ADHD Self - Report Scale", "PBI-Parental Bonding Instrument" and "Beta II- revised Beta examination- second edition " as well as by clinical neurological examination. The data processing was done on personal computer with IBM SPSS Statistics (version 25) Programme support in modeling of data base and statistical interpretation. All P values lower than 0,05 were thought and interpreted as statistically significant in further analysis.

**Results** of this research confirmed the hypothesis only partially. The first group of results is related to the pregnancy and perinatal outcomes. The following differences between twins and controls were statistically significant ( $P < 0,001$ ): the gestational age in twins was shorter, twin pregnancies were more complicated, more deliveries were terminated by Cæsarian section in twins, twin perinatal complications were more frequent, birth weight and birth length in twins were smaller and Apgar scores in first and fifth minute after delivery were in twins lower than in controls ( $P < 0,001$ ). The second group of results reports about speech development, intellectual functioning, learning difficulties and problematic behaviors with special interest in ADHD frequency in twins and controls in childhood and in adult age. It is interesting that first born twins had statistically significant higher ADHD frequency in childhood ( $P = 0,034$ ) while there is no difference in adult age between themselves as well as between twins and controls. First born twins had also statistically significant higher frequency of speech difficulties ( $P = 0,045$ ). Except for speech retardation ( $P = 0,033$ ) and lower education level ( $P = 0,045$ ) in twins what made statistically significant difference compared to control examinees all other observed parameters including occurrence of epilepsy and other neurological diseases didn't show statistically significant difference between compared samples.

**Discussion** analyzes the results in attempt to interpret and compare them with the results from the literature. The subject of discussion is risk for appearance of neurological and cognitive damage in children with very low birth weight what happens more often in prematurely born children, especially frequent in twins. The retarded development of speech found in twins in this research is compared with the similar findings in recent literature. The discussion turns back to evolution of ADHD through adolescence to adult age trying to explain the differences in its frequency in twins in childhood and in adult age. The need and importance of further ADHD research is emphasized suggesting that this disorder should be rather understood as extreme behavior which genetically varies through entire population than as disorder limited only to persons who fulfill clinical criteria.

**Conclusions** include the following facts: there is no statistically significant difference between twins and controls in intellectual functioning, frequency of ADHD and other problematic behaviors in adult age as well as no difference in frequency of epilepsy and other neurological diseases between what was expected by hypothesis. The research confirmed statistically significant lower educational level in twins what can be explained by higher frequency of ADHD symptoms in twins, lower levels of their verbal functioning, more frequent learning difficulties and psychological problems than in controls although all followed parameters didn't show statistically significant difference.

## 12. LITERATURA

1. Wimalasundera RC, Trew G, Fish NM. Reducing the incidence of twins and triplets. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol* 2003;17:309-329.
2. Hall JG. Twinning. *Lancet* 1999;362:375-374.
3. Loos R, Deron C, Vlietinck R, Derom R. The East Flanders Prospective Survey (Belgium): a population based register. *Twin Res* 1998;1:167-175.
4. Mikulandra F. Učestalost dismaturusa u amnioskopiranih trudnica. *Lij vjes* 1975;96:38.
5. Pernoll ML, Benson RC. Multiple Pregnancy. U: DeCherney AH, Pernoll ML, ur: *Current Obstetric and Gynecological Diagnosis and Treatment*. Norwalk: Appleton and Lange; 1994, str.357-367.
6. Hack M, Fanaroff AA. Outcomes of children extremely low birthweight and gestational age in the 1990s. *Early Hum Dev* 1999;53:193-218
7. Fraser D, Picard A, Picard E, Leibermann JR. Birth weight discordance, intrauterine growth retardation and perinatal outcomes in twins. *J Reprod Med* 1994;39:504-508.
8. Derom R, Derom C, Loos RJ, Thiery E, Vlietnick R, Fryns JP. Gender mix: does it modify birthweight-outcome association? *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005;19 Suppl1:37-40.
9. Luke B, Hediger M, Min SJ, Brown MB, Misiunas RB, Gonzalez- Quintero VH, Nugent C, Witter FR, Newman RB, Hankins GD, Grainiger DA, Macones GA. Gender mix in twins and fetal growth, length of gestation and adult cancer risk. *Paediatr Perinat Epidemiol* 2005; 19 Suppl 1:41-47.
10. Bonellie SR, Currie D, Chalmers J. Comparison of risk factors for cerebral palsy in twins and Singletons. *Dev Med Child Neurol* 2005;47:587-591.
11. Pharoah PO. Neurological outcome in twins. *Semin Neonatol* 2002;7:223-230.
12. Pharoah PO. Twins and cerebral palsy. *Acta Paediatr Suppl* 2001; 90:6-10.

13. Pharoah PO, Cooke T. Cerebral palsy and multiple births. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 1996;75:174-177.
14. Ianonne G, Tripaldi C, Chindemi A, Piscitelli L, Mastrorocco A, Palazzo S, Esposito L. Long term neuropsychological outcome in preterm twins. *Scient World J* 2006;6: 899-907.
15. Nelson KB, Ellenberg JH. Childhood neurological disorders in twins. *Acta Paediatr Perinat Epidemiol* 1996;9:135-145.
16. Nelson KB. Prenatal origin of hemiparetic cerebral palsy: how often and why? *Pediatrics* 1991;88:1059-1062.
17. Scher AI, Petterson B, Blair E, Ellenberg JH, Grether JK, Haan E, Reddibongh DS, Yaergin-Allsopp M, Nelson KB. The risk of mortality of cerebral palsy in twins: a collaborative population-based study. *Pediatr Res* 2002;52:671-681.
18. Broman S. *Retardation in Young Children*. Hillsdale, Nj: Lawrence Erlbaum Associates; 1987; str.218.
19. Hemminki K, Li X, Sundquist J. High familial risk for cerebral palsy implicate partial heritable aetiology. *Paediatr Perinatal Epidemiol* 2007; 21:235-241.
20. Odding E, Roebroek ME, Stam HJ. The epidemiology of cerebral palsy: incidence, impairments and risk factors. *Disabil Rehabil* 2006;28:183-191.
21. Saunders KJ, McCulloch DL. Emmetropisation following preterm birth. *Br J Ophthalmol* 2002;86:1035-1040.
22. Grijbovski AM, Harris JR, Magnus P. Birthweight and adult health in population-based sample of Norwegian twins. *Twin Res Hum Genet* 2005;8:148-155.
23. Monset-Couchard M, de Bethmann O, Relier JP. Long term outcome of small versus appropriate sizefor gestational age cotwins/triplets. *Arh Dis Child Neonatal Ed* 2004;89:F310-314.
24. Monset-Couchard M, de Bethmann O, Kastler B. Mid and long-term outcome of 166 premature infants weighing 1000g at birth, all small for gestational age. *Biol Neonat* 2002;81:244-254.

25. Garanty-Bogacka B, Wieczorek W, Syrenicz M. Neurodevelopmental dysfunction and specific learning disabilities in school-aged twins. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)*1998;47:205-213.
26. Haarlal N, Hayiou-Thomas ME, Plomin R. Reading and general cognitive ability: a multivariate analysis of 7 years old twins. *Sci Read* 2005;197-218.
27. Akerman BA, Suurvee E. The cognitive and identity development of twins at 16 years of age: a follow-up study of 32 twin pairs. *Twin Res* 2003;6: 328-333.
28. Sutcliffe G, Derom Catherine A. Follow-up of twins: Health, behavior, speech, language, outcomes and implications for parents. *Early Hum Dev* 2006;82:379-386.
29. Akerman AB, Fischbein S. Twins: are they at risk? Alongitudinal study of twins and nontwins from birth to 18 years of age. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1991;40:29-40.
30. Emory EK, Savoie TM, Ballard J, Eppler M, O'Dell C. Perinatal. In: Puente, McCaffrey RJ, (Eds). *Handbook of neuropsychological assessment*. London: Plenum Press;1992, str. 15-49.
31. Koeppen-Schomerus G, Eley TC, Wolke D, Gringras P, Plomin R. Interaction of prematurity with genetic and environmental influences on cognitive development in twins. *J Pediatr* 200;137:527-533.
32. Akerman BA. Eight-year follow up of cognitive development in 33 twin pairs. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1995;44:179-188.
33. Wilson RS. The Louisville Twin Study: developmental synchronies in behavior. *Child Dev* 1983;54:298-316.
34. Durkheim E. *The rules of Sociological Method*. New York:Free Press;1964.
35. Stewart EA. Towards the social analysis of twinship. *Brit J of Sociol* 2000;51:719-737.
36. Lange AL. Coping ability at mid-life in relation to genetic and environmental influences at adolescence: a follow-up of Swedish twins from adolescence to mid-life. *Twin Res* 2003;6:344-350.



37. Hayashi C, Hayakawa K, Maeda C, Nishihara R, Onoi M. Social development of twins: The need for intervention to avoid adverse effects of twin language. *Nihon Koshu Eisei Zasshi* 2008;55:701-715.
38. Laffey-Ardley S, Thorpe K. Being opposite: is there advantage for social competence and friendships in being an opposite-sex twin? *Twin Res Genet* 2006;9:131-40.
39. Delobel-Ayoub M, Arnaud C, White-Koning M, Casper C, Garel M, Burguet A, Roze JC, Matis J, Picaud JC, Kaminski M, Larroque B; EPIPAGE Study Group. Behavioral Problems and cognitive performance at 5 years of age after very preterm birth: the EPIPAGE Study. *Pediatrics* 2009;123:1485-1492.
40. Blair E, Stanely F. Intra-uterine growth charts. Fyshwick,ACT: Canberra Publishing and Printing Co;1985.
41. Rooney R, Hay D, Levy F. Small for gestational age as a predictor of behavioral and learning problems in twins. *Twin Res* 2003;6:46-54.
42. Hay DA, Collect SM, Johnston CJ, O'Brien PJ, Prior M. Do twins and singletons have the same language and reading problems? In: Prat C, Garton ASDF, Turner WE, Nesdale AR.(Eds). *Research Issues in Child Development*. Sydney: Allen and Unwin; 1986, str.125-134.
43. Levy F, Hay DA, Mc Laughlin M, Wood C, Waldmann I. Twin-sibling differences in parental reports of ADHD, speech, reading and behavioural problems. *Journal of Child Psychology and Psychiatry* 1996;37:569-578.
44. Bartels M, van Beijsterveldt CE, Derks EM, Stroet TM, Polderman TJ, Hudziak JJ, Boomsma DI. Young Netherlands Twin Register (Y-NTR): a longitudinal multiple informant study of problem behavior. *Twin Res Hum Genet* 2007; 10:3-11.
45. Lichtenstein P, Tuvbald C, Larsson H, Carlstrom E. The Swedish Twin Study of Child and Adolescent Development: the TCHAD-study. *Twin Res Hum Genet* 2007;10:67-73.

46. Eley TC, Lichtenstein P, Stevenson J. Sex Differences in the etiology of aggressive and nonaggressive antisocial behavior: Results from two twin studies. *Child Development* 1999;70:155-168.
47. Eley TC, Lichtenstein P, Moffit TE. A longitudinal behavioral genetic analysis of the etiology of aggressive and non-aggressive antisocial behavior. *Development and Psychopathology* 2003;15:383-402.
48. Tuvbald C, Grann M, Lichtenstein P. Heritability for adolescent antisocial behavior differs with socioeconomic status: Gene-environment interaction. *J Child Psychol and Psychiatry* 2006;47:734-743.
49. Tuvbald C, Eley TC, Lichtenstein P. The development of antisocial behavior from childhood to adolescence: A longitudinal twin study. *Europ Child Adolesc Psychiatry* 2005;14:216-225.
50. Degani S, Leibovitz Z, Shapiro I, Ohel G. Twins' temperament: early prenatal sonographic assessment and postnatal correlation. *J Perinatol* 2009;29:337-342.
51. Barkley RA. *Taking charge of ADHD*. New York: The Guildford Press; 2000.
52. Gardner W. Emocionalni i edukacijski razvoj s poremećajem pažnje i hiperaktivnosti. Interni material, Hrvatska udruga za stručnu pomoć djeci s posebnim potrebama IDEM, Zagreb, 2002.
53. Strock M. *Attention Deficit Hyperactivity Disorder*. The National Institute of Mental Health (NIMH), US. Department of Health and Mental Services, 2003.
54. American Psychiatric Association. *Task force on DSM-IV. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV-TR*. 4.ed. Washington DC: American Psychiatric Association; 2000.
55. McGoey KE, Eckert TL, Dupaul GJ. Early intervention for preschool-age children with ADHD: A literature review. *J Emot Behav Disorder* 2002;10:14-29.
56. Gaub MBA, Carlson CL. Gender differences in ADHD: A meta-analysis and critical review. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1997;36:1783.
57. Biedermann J. New data on ADD and girls. *Attention magazine* 1998;4:38-40.
58. Wolf LE, Wasserstein J. Adult ADHD concluding thoughts. *Ann NY Acad Scsi* 2001;931:396-408.

59. Wells RD, Dahl BB, Snyder D. ADHD Issues for Adults: Coping and Compensatory Strategies Used by Adult with Attentional Problems, ww.chadd, 2001.
60. Fischer M, Barkley R, Smallish L, Fletcher K. Hyperactive children as young adults: driving abilities, safe driving bahavior, and adverse driving outcomes. *Accid Anal Prev* 2007;39:94-105.
61. Wigglesworth R. The importance of recognizing minimal cerebral dysfunction in pediatric practice. U: Bax M, MacKeith R. *Minimal Cerebral dysfunction*. Clin Dev Med, No 10. London: Heinemann Medical Books Ltd; 1963.
62. Clements SD. *Mynimal brain dysfunction in children: terminology and identification*. Washington: NINDBH Monograph 3; 1966.
63. Benett FC, Sherman R. Management of childhood “hyperactivity” by primary care physicians. *Journal of Developmental and Behavioral Pediatrics* 1983;4:88-93.
64. Pedley TA. Differential diagnosis of episodic syptoms. *Epilepsia* 1983;24:531-544.
65. Barkley RA. *Attention deficit hyperactivity disorder: A handbook for diagnosis and Treatment*. New York: The Guildford Press;1998.
66. DuPaul GJ, Anastopoulos AD, Power TJ, Reid R, Ikeda MJ, McGoey KE. Parent ratings of attention deficit disorder/hyperactivity disorders symptoms: factor structure and normative data. *J Psychopatholo Behav Assess* 1998;20:83-102.
67. Willcut EG, Pennington BF, Defries JC. Etiology of inattention and hyperactivity/-impulsivity in a community sample of twins with learning difficulties. *J Abnorm Child Psychol* 2000;28:149-159.
68. Clarke AR, Barry RJ, McCarthy R, Selikowitz M. EEG Analysis of children with attention-deficit/hyperactivity disorder and comorbid reading disabilities. *J Learn Disabil* 2002;35:276-286.
69. Jensen E. *Različiti mozgovi, različiti učenici. Kako doprijeti do onih kojih se teško dopire*. Zagreb:Educa; 2004.

70. Biederman J, Milberger S, Faraone SV i sur. Family-environment risk factor for attention- deficit hyperactivity disorder. A test of Rutter's indicators of adversity. *Arch Gen Psychiatry* 1995;52:464-470.
71. Comings DE, Gade-Andavolu R, Gonzales N i sur. Comparison of the role of dopamine, serotonin and noradrenalin genes in ADHD, ODD and conduct disorder: multivariate regression analysis of 20 genes. *Clin Genet* 2000;57:178-196.
72. Dum RP, Li C, Strick PL. Motor and nonmotor domains in the monkey dentate. *Ann NY Acad Sci* 2002;978:289-301.
73. Robins TW. Chemical neuromodulation of frontal-executive functions in humans and other animals. *Exp Brain Res* 2000;133:130-138.
74. Quist JF, Barr CL, Schacher R i sur. The serotonin 5HT1B receptor gene and attention deficit hyperactivity disorder. *Mol Psychiatry* 2003;8:98-102.
75. Stuss DT, Knight RT. Principles of frontal lobe function. London, UK: Oxford University Press; 2002.
76. Hale TS, Bookheimer S, Mc Gough JJ, Phillips JM, McCracken JT. Atypical brain Activation during simple & complex levels of processing in adult ADHD: an fMRI study. *J Atten Disorder* 2007;11:125-140.
77. American Psychiatric Association Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM IV). Washington DC, 1994.
78. Baumgardner TL, Singer HS, Denckla MB i sur. Corpus callosum morphology in children with Tourette syndrome and attention deficit disorder. *Neurology* 1996;47:477-482.
79. Aylward EH, Reiss AL, Reader MJ i sur. Basal ganglia volumes in children with attention deficit hyperactivity disorder. *J Child Neurology* 1996;11:112-115.
80. Soewel ER, Thompson PM, Welcome SE i sur. Cortical abnormalities in children and adolescents with attention deficit hyperactivity disorder. *Lancet* 2003;362:1699-1707.

81. Sekušak-Galešev S. Djeca s deficitom pažnje/hiperaktivnim poremećajem u školi i obitelji. S Vama- polugodišnjak Hrvatske Udruge za stručnu pomoć djeci s posebnim potrebama- IDEM, Zagreb, 2004;1:45-60.
82. Rief S. The ADD/ADHD Checklist, An Easy reference for parents and teachers. Prentice Hall, NJ, 1998.
83. Fowler M. ADHD: How Can I Help My Child Improve Selfesteem? Reprint from National Information enter for Children and Youth lwith Dissabilities (NICHCY), Washington, 1994.
84. Barkley RA. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder, Third Edition: A handbook for Diagnosis and Treatment, Copyright 2006.
85. Kutcher ML. Living as there is no tomorrow, [www.booklocker.com](http://www.booklocker.com), 2002
86. Roisen NJ, Blondis TA, Irwin M, Rubinoff A, Kieffer J, Stein MA. Psychiatric and developmental disorders in families of children with attention-deficit disorder. Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine 1996;150:203-208.
87. Kendall J. Sibling accounts of attention deficit hyperactivity disorder (ADHD). Family Process 1999;38:117-136.
88. Edbom T, Lichtenstein P, Granlund M, Larsson JO. Long-term relationship between symptoms of Attention Deficit Hyperactivity Disorder and self-esteem in prospective longitudinal study of twins. Acta Pedaitrica 2006;95:650-657.
89. Reiersen AM, Constantino JN, Grimmer M, Martin NG, Todd RD. Evidence for shared genetic influences on self-reported ADHD and autistic symptoms in young adult Australian twins. Twin Res Hum Genet 2008;11:579-585.
90. Martin NC, Piek JP, Hay D. DCD and ADHD: a genetic study of their shared etiology. Hum Mov Sci 2006;25:110-124.
91. Zazzo R. The twin condition and the couple effects on personality development. Acta Genet Med Gemellol (Roma) 1976;25:343-352.
92. Sullivan PF, Neale MC, Kendler KS. Genetic epidemiology of major depression: review and metaanalysis. The American journal of psychiatry 2000;157:1552-1562.

93. Torgersen S. Hereditary and Environmental Factors in the Development of Moderately Severe and Mild Psychiatric Disorders. Thesis. Department of Psychiatry. University of Oslo, Norway; 1985.
94. Minde K, Corter C, Goldberg S, Jeffers D: Maternal Preference between premature twins up to age four. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29:367-374.
95. Thomas JG. The early parenting of twins. *Mil Med* 1996;161-233.
96. Moilanen. Psychic vulnerability as a sequel to perinatal morbidity. A longitudinal Twin study with special reference to psychiatric morbidity and inter-twin dependency. *Acta Paediatr Scand Suppl.* 1988;344:95-105.
97. Amado Levy-Valensi. *La Communication*. Paris: Presses Universitaires de France; 1967.
98. Zazzo R. *Les Jumeaux: Le Couple et la Personne*. Paris: Presses Universitaires de France; 1967.
99. Christensen MV, Kyvik KO, Kessing LV. Cognitive function in unaffected twins discordant for affective disorder. *Psychol Med* 2006;36:1119-1129.
100. Van Oel CJ, Sitskoorn MM, Cremer MP, Kahn RC. School performance as a premorbid marker for schizophrenia: a twin study. *Schizophr Bull* 2002;28:401-414.
101. Andershed H, Kerr M, Stattin H, Levander S. Psychopathic traits in non-referred youths: A new assessment tool. In E. Blauw & Sheridan (Eds): *Psychopaths; Current international perspectives*. 2002;131-158.
102. Larsson H, Andershed H, Lichtenstein P. A genetic factor explains most of the variation in the psychopathic personality. *Journal of Abnormal Psychology*. 2006;115:221-230.
103. Miharija Ž. Podaci za revidiranu seriju Beta: psihologijski mjerni instrumenti. Jastrebarsko: Naklada Slap, 1994.
104. Jokić-Begić N. Utjecaj kognitivnih funkcija na kliničku sliku posttraumatskog stresnog poremećaja: doktorska disertacija, Zagreb: Medicinski fakultet, Sveučilište

- u Zagrebu, 2000.
105. Neuropsihologijska procjena: testovi I tehnike. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2002.
  106. Gardner H, Korhaber ML, Wake WK. Inteligencija: različita gledišta. Jastrebarsko: Naklada Slap, 1999.
  107. Kessler RC, Adler L, Ames M, Demler O, Faraone S, Hiripi E, Howes MJ, Jin R, Secnik K, Spencer T, Ustun TB, Walters EE. The World Health Organization Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS): a short screening scale for use in the general population. *Psychol Med* 2005;35:245-256.
  108. Adler LA, Spencer T, Faraone SV, Kessler RC, Howes MJ, Biederman J, Secnik K. Validity of pilot Adult ADHD Self-Report Scale (ASRS) to rate adult ADHD symptoms. *Ann Clin Psychiatry* 2006;18:145-148.
  109. Zarevski P. Struktura i priroda inteligencije. Jastrebarsko: Naklada Slap, 2000.
  110. Petz B. Psihologijski riječnik. Zagreb: Prosvjeta; 1992.
  111. Myriantopoulos NC, Nichols PL, Broman SH. Intellectual development of twins-Comparison with singletons. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1976;25:376-3780.
  112. Konstantinova NS. Study of intellectual activity in twins. I. Developmental features. *Genetika* 1980;16: 165-175.
  113. Rutter M, Martin JA. The child with delayed speech. *Lin Dev Med*; no 43- London: Heineman 1972.
  114. Kinsbournde M. Disorders of Mental Development. In: Menkes JH, ur. *Textbook of child neurology*. Philadelphia: Lea&Febiger 1985; str 764-801.
  115. Thorpe K, Greenwood R, Eivers A, Rutter M. Prevalence and development course of "secret" language. *Int J Lang Common Disord* 2001;36:43-62.
  116. Morley ME. The development and disorders of speech in childhood. Edinburgh: Livingstone 1972.
  117. Mc Evoy S, Dodd B. The communication of 2-4 year old twins abilities. *Eur J Dis Commun* 1992; 27:73-87.
  118. Oliver BR, Plomin R. Twins Early Development Study (TEDS): a multivariate, longitudinal genetic investigation of language, cognition and behavior problems

- from childhood through adolescence. *Twin Res Hu, Genet* 2007;10:96-105.
119. Rietveld MJ, Hudziak JJ, Bartels M, van Beijsterveldt CE, Heritability of attention problems in children: longitudinal results from a study of twins, age 3 to 12. *J Child Psychol Psychiatry* 2004;45: 577-588
  120. Moilanen I, Rantakallio P. Living habits and personality development of adolescent twins: a longitudinal follow-up study in a birth cohort from pregnancy to adolescence. *Acta Genet Med Gemellol (Roma)* 1990;39:215-220.
  121. Biederman J, Faraone S, Milberger S i sur. Predictors of persistence and remission of ADHD into adolescence: results from a four-year prospective follow-up study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1996;35:343-351.
  122. Faraone SV, Biederman J, Feighner JA, Monuteaux MC. Assessing symptoms of attention deficit hyperactivity disorder in children and adults: which is more valid? *J Consult Clin Psychol* 2000;68:830-842.
  123. Faraone SV, Biederman J, Monuteaux MC. Toward guidelines for pedigree selection in genetic studies of attention deficit hyperactivity disorder. *Genet Epidemiol* 2000;18-16.
  124. Larsson JO, Henrik Larsson MA, Lichtenstein P. Genetic and environmental Contributions to Stability and Change of ADHD Symptoms Between 8 and 13 Years of Age: A Longitudinal Twin Study. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2004;4:1267-1275.
  125. Willoughby MT. Developmental course of ADHD symptomatology during the transition from childhood to adolescence: a review with recommendations. *J Child Psychol Psychiatry* 2003;44:88-106.
  126. Willoughby MT, Corran PJ, Costello EJ, Angold A. Implications of early versus late onset of attention-deficit/hyperactivity disorder symptoms. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 2000;39: 1512-1519.
  127. Hertzog ME. Neurological “soft” signs in low birthweight children. *Develop Med Child Neurol* 1981;23:778-91.



128. Bartels MB, Rietveld MJH, Van Baal GCM, Boomsma DI. Heritability of educational achievement in 12-year-olds and overlap with cognitive ability. *Twin research* 2002;544-553.
129. Fantuzo J, Bulotsky R, McDermot P, Mosca S, Lutz M. A multivariate analysis of emotional and behavioral adjustment and preschool educational outcomes. *School Psychology Review* 2003;32:185-303.
130. Saudino KJ, Plomin R. Why are hyperactivity and academic achievement related? *2007;78:972-986.*
131. Willcutt EG, Pannington BF. Comorbidity of reading disability and attention-Deficit hyperactivity disorder: differences by gender and subtype. *J Learn Disab* 2000;33:179-191.
132. Commodari E, Guarnera M. Attention and reading skills. *Perceptual Motor Skills*.2005;100:375-386.
133. Zumberge A, Baker LA, Mains FR. Focus on words : a twin study of reading and inattention. *Behav Genet* 2007;37:284-293.
134. Huck M, Flannery DJ, Schluchter M, Cartar L, Borawski E, Klein N. Outcomes in young adulthood for very-low-birth-weight infants. *The New Engl J Med* 2002;346:149-157.
135. Faraone SV. Genetics of adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *Psychiatry Clin North Am* 2004;27:303-21.
136. Hay Da, Levy F. The differential diagnosis of ADHD. *Aust Educ Dev Psychol* 1996;13:69-78.
137. Biederman J, Faraone SV, Keenan K, Knee D, Tsuang MT. Family genetic and psychosocial risk factors in DSM-III attention deficit disorder. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1990;29: 526-533.
138. Levy F, Hay DA, Mc Stephen M, Wood C, Waldman I. Attention-Deficit Hyperactivity Disorder: A Category or Continuum? Genetic Analysis of a Large-Scale Twin Study. *J Am Acad adolesc Psychiatry*. 1997;36:737-744.
139. Bowlby J. *Attachement and loss. VPL1. Attachement. New York:Basix*

Books;1969.

140. Ainsworth MDS, Blehar MC, Waters E, Wall S. Patterns of attachment: A psychological study of the strange situation. Hillsdale NJ: Erlbaum;1978.
141. Cantwell DP. Attention deficit disorder, review of the past 10 year. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 1996;35:978-987.
142. Sayer MG, Whaites L, Rey JM, Hazell PL, Graetz BW, Baghurst P. Health-related quality in children and adolescents with mental disorders. J Am Acad Child Adolesc Psychiatry 2002;41:530-537.
143. Hoffman JP, Baldwin SA, Cerbone FG. Onset of major depressive disorder among adolescents. J Am Acad Child Psychiatry 2003;42:217-224.
144. Cooper M, Shaver P, Collins NL. Attachment, Styles, Emotion regulation and Adjustment in Adolescence. Journal of Personality and Social Psychology 1998;74:1380-1397.

## ŽIVOTOPIS

Rođena sam 3.05.1959. u Senju. Završila sam V zagrebačku gimnaziju 1977 i iste sam godine upisala i Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu te diplomirala u svibnju 1983 godine s prosječnom ocjenom studija 4,4. U tijeku studija sam 1981/82 godine u sklopu dodiplomske studentske razmjene boravila na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Bristolu u Engleskoj.

U 1983/84 godini sam radila kao vanjski suradnik u “Zavodu za organizaciju i ekonomiku zdravstva” u istraživanju : “ Kadrovske potrebe i način osiguranja i osposobljavanja kadrova Kliničke bolnice “ Novi Zagreb”.

Pripravnički staž sam završila u “Domu zdravlja Trnje” gdje sam u travnju 1986. godine položila i stručni ispit. U školskoj godini 1987/1988 završila sam poslijediplomski studij iz Kliničke pedijatrije Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu.

Od travnja 1986 godine do travnja 1989 godine radila sam u službi opće medicine pa potom u Dispanzeru za predškolsku djecu “Doma zdravlja Trnje”. Specijalizaciju iz pedijatrije sam obavila u Klinici za pedijatriju KBC-a ZAGREB i u lipnju 1993 godine položila specijalistički ispit. Nakon položenog specijalističkog ispita iz pedijatrije zapolsila sam se u Zavodu za dječju neurologiju Klinike za pedijatriju ZAGREB gdje radim već 25 godina.

Obranom magistarske radnje pod naslovom “ Praćenje neurorazvoja prvog i drugog blizanca” na Medicinskom fakultetu Sveučilišta u Zagrebu a u sklopu poslijediplomskog studija iz Kliničke pedijatrije stekla sam naslov magistra medicinskih znanosti u siječnju 1999 godine.

Od 2005 do 2007 godine obavila sam užu specijalizaciju iz pedijatrijske neurologije i u svibnju 2007 godine položila subspecijalistički ispit a u ožujku 2009 godine priznat mi je primarijat.

Školske godine 2011/12 upisala sam III razlikovnu godinu i položila sve propisane ispite iz sveučilišnog doktorskog poslijediplomskog studija BIOMEDICINA I ZDRAVSTVO te u znanstvenoj djelatnosti u III bodovnoj skupini stekla dovoljno bodova za obranu doktorske disertacije i završetak doktorskog studija.

Član sam Hrvatske liječničke komore i Hrvatskog liječničkog zbora, Hrvatskog pedijatrijskog društva, Hrvatskog društva za dječju neurologiju te Europskog društva pedijatrijskih neurologa.

Višegodišnji sam suradnik u poslijediplomskoj nastavi Medicinskog fakulteta u Zagrebu u sklopu poslijediplomskog stručnog studija iz “Kliničke pedijatrije” iz područja dječje neurologije. Sudjelovala sam na brojnim domaćim i međunarodnim stručnim skupovima i kongresima i objavila sam više stručnih članaka u domaćim i stranim znanstvenim i stručnim časopisima.

Udata sam, majka sam troje djece i baka četvero unučadi.

## **POPIS PRILOGA**

Prilog 1. Osnovni upitnik

Prilog 2. Upitnik o trudnoći korišten u prvom istraživanju

Prilog 3. Upitnik o zdravlju i psihomotornom razvoju djece od rođenja do polaska u školu

Prilog 4. Beta II- revidirani test inteligencije

Prilog 5. ASRS-V1.1 – Ljestvica samoprocjene ADHD simptoma kod odraslih

Prilog 6. ASQ – Upitnik stila privrženosti

Prilog 7. PBI- Upitnik percepcije prošlih odnosa sa roditeljima